TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL: NOVAS EVIDÊNCIAS E PERSPECTIVAS - UMA REVISÃO DE LITERATURA

Autores: Júlia Castilha Buzetto[1], Vanessa Silva[1], Emily Dianni Rodrigues Cardoso[1], Janete Dias Almeida[1].

[1]Universidade Estadual Paulista, Avenida Engenheiro Francisco José Longo, 777, Jardim São Dimas - 12245000 - São José dos Campos-SP, Brasil, julia.castilha@unesp.br, vanessa.cm.silva@unesp.br, emily.dianni@unesp.br, janete.almeida@unesp.br

Resumo

A mucosite oral representa uma complicação comum durante a terapia antineoplásica. Este estudo analisou novas perspectivas para seu tratamento por meio de revisão de literatura na base de dados PubMed/MEDLINE. Foram incluídos artigos em português, inglês e espanhol. As principais estratégias de tratamento encontradas foram fotobiomodulação, terapia fotodinâmica, agentes farmacológicos, aminoácidos e compostos naturais, incluindo a curcumina. Apesar dos resultados positivos e promissores, a grande quantidade de diferentes protocolos limita a comparação entre os estudos. Conclui-se que novas abordagens têm potencial terapêutico, mas ainda são necessários estudos para confirmação de eficácia e para estabelecimento de protocolos padronizados.

Palavras-chave: Mucosite oral. Estomatite. Neoplasias. Tratamento antineoplásico.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde - Odontologia.

Introdução

A mucosite oral é uma toxicidade comum e debilitante do tratamento antineoplásico, associada à quimioterapia, radioterapia e ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. Caracteriza-se por inflamação que pode evoluir para ulcerações, causando dor, desconforto e dificuldade de alimentação. Sua patogênese compreende cinco fases: indução, resposta primária ao dano, amplificação do sinal, ulceração e cicatrização. (Elad *et al*., 2022; Lalla *et al*., 2016; Scully *et al*., 2006).

A incidência e gravidade variam de acordo com a idade, tipo e intensidade do tratamento, condição da saúde bucal e fatores sistêmicos. Pode haver comprometimento da alimentação, hidratação, comunicação e qualidade de vida, além de poder interferir na continuidade do tratamento, aumentar hospitalizações e custos. Sua incidência pode chegar a 80% em pacientes em quimioterapia em altas doses e até 100% em pacientes em radioterapia de cabeça e pescoço (Alkhouli *et al*., 2021; Al-Rudayni *et al*., 2020; Blakaj *et al*., 2019; Rubenstein *et al*., 2004).

O manejo da mucosite oral é essencial para evitar interrupções ou atrasos no tratamento antineoplásico. Entre as estratégias disponíveis estão analgésicos, fatores de crescimento, agentes fitoterápicos e fotobiomodulação. Entretanto, não há uma intervenção universalmente eficaz, sendo necessário considerar as características do paciente e do tratamento. Assim, este artigo reúne evidências sobre o tratamento da mucosite oral, com ênfase nas novas perspectivas terapêuticas. (Shetty *et al*., 2022; Blakaj *et al*., 2019; Villa & Sonis, 2016).

Metodologia

Consiste em uma revisão de literatura realizada na base *PubMed/MEDLINE*, com os descritores mucosite oral, estomatite, neoplasias e tratamento antineoplásico, combinados pelos operadores *AND* e *OR*. Foram incluídos estudos em português, inglês e espanhol, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões sobre o tratamento e novas estratégias terapêuticas para a mucosite oral. Foram excluídos estudos em animais ou *in vitro*, relatos ou séries de casos e trabalhos não relacionados ao tema.

Resultados

A busca na *PubMed/MEDLINE* identificou inicialmente 66 artigos. Após análise dos títulos e resumos e aplicação dos critérios de seleção, 17 artigos foram incluídos na revisão. Os estudos abordaram

diferentes estratégias terapêuticas e novas perspectivas para o tratamento da mucosite oral, cujos principais dados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização dos estudos quanto aos autores, ano de publicação, título, objetivo e principais conclusões.

Autor/ ano	Título	Objetivo	Conclusão
Joseph *et al.*, 2024	*Photodynamic therapy for oral mucositis in cancer patients- a systematic review and meta-analysis*	Avaliar a fotodinâmica na mucosite oral.	Terapia fotodinâmica promissora no manejo da mucosite oral.
Wang *et al.*, 2025	*Ulinastatin in the treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3 randomized clinical trial*	Avaliar a eficácia da ulinastatina na mucosite oral associada à radioterapia.	A ulinastatina reduziu a gravidade da mucosite e a dor oral, sem aumentar a toxicidade.
Hassanein *et al.*, 2025	*L-arginine vs. L-glutamine oral suspensions for radiation-induced oral mucositis: a triple-blind randomized trial*	Avaliar L-arginina e L-glutamina na mucosite oral durante a radioterapia.	L-arginina e L-glutamina reduziram mucosite e dor, com melhora da qualidade de vida.
Barati *et al.*, 2025	*Effectiveness of Photobiomodulation (low-level laser therapy) on treatment of oral mucositis (OM) induced by chemoradiotherapy in head and neck cancer patients*	Avaliar a fotobiomodulação na mucosite por quimiorradioterapia.	Reduziu dor e gravidade, melhorando a qualidade de vida.
Shen *et al.*, 2024	*Efficacy of photobiomodulation therapy in the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*	Avaliar a fotobiomodulação na mucosite oral por quimiorradioterapia.	Reduziu ocorrência, gravidade e dor, com melhores resultados com lasers de baixa potência.
Elsaadany *et al.*, 2024	Rebamipide gargle and benzydamine gargle in prevention and management of chemo-radiotherapy and radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients (randomized clinical trial)	Comparar rebamipida e benzidamina na mucosite oral.	Rebamipida reduziu a gravidade da mucosite.
Dos Santos *et al.*, 2025	*Effects of L-glutamine and hyaluronic acid associated with photobiomodulation on oral mucositis: a randomized clinical trial*	Avaliar L-glutamina e ácido hialurônico na mucosite oral.	A combinação reduziu a gravidade da mucosite.
Ibrahim *et al.*, 2024	*Clinical and biochemical assessment of the effect of glutamine in management of radiation induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: Randomized controlled clinical trial*	Avaliar efeito da glutamina na mucosite oral.	Reduziu inflamação e favoreceu a cicatrização.
Ahmadlo *et al.*, 2026	*Preventive effects of dexamethasone oral solution on radiation-induced mucositis in patients with head and neck cancer: a randomized, triple-blind, parallel-group trial*	Avaliar a dexametasona tópica na mucosite oral.	Reduziu a gravidade e a dor, além de retardar seu início.

Lavaee *et al.*, 2025	*Efficacy of photobiomodulation for the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric patients with hematologic cancers: a randomized clinical trial*	Avaliar fotobiomodulação e terapia fotodinâmica na mucosite oral.	Fotobiomodulação preventiva e terapia fotodinâmica promissora.
Nasrollahi *et al.*, 2021	*Evaluation of Mucosamin Effect on Treating Radiation Induced Oral Mucositis during and after Radiotherapy amongst Patients with Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma*	Avaliar Mucosamin na mucosite oral.	Mucosamin reduziu a mucosite oral.
Sanmartín-Barragáns et al., 2026	*Use of topical Vitamin E in oral mucositis in patients undergoing oncology treatment. Scoping review*	Avaliar vitamina E tópica na mucosite oral.	Pode reduzir a gravidade e duração da mucosite.
Lozano *et al.*, 2021	*Randomized placebo-controlled phase II trial of high-dose melatonin mucoadhesive oral gel for the prevention and treatment of oral mucositis in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy concurrent with systemic treatment*	Avaliar melatonina na mucosite oral.	Potencial para reduzir incidência e duração.
Chin *et al.*, 2023	*Efficacy of polyacrylate silver salt/polyvinylpyrrolidone-based liquid oral gel in management of concurrence chemoradiotherapy-induced oral mucositis*	Avaliar gel de sal de prata na mucosite oral.	Favoreceu a cicatrização da mucosite.
Ramezani *et al*., 2023	*Efficacy of curcumin for amelioration of radiotherapy-induced oral mucositis: a preliminary randomized controlled clinical trial*	Avaliar curcumina na mucosite oral.	Mostrou eficácia, segurança e boa tolerabilidade.
Arantes *et al*., 2021	*Safety and efficacy of a mucoadhesive phytomedication containing curcuminoids and Bidens pilosa L. extract in the prevention and treatment of radiochemotherapy-induced oral mucositis: Triple-blind, randomized, placebo-controlled, clinical trial*	Avaliar fitomedicamento à base de curcuminoides e *Bidens pilosa* na mucosite oral.	Foi seguro e reduziu a gravidade da mucosite.
Soni et al., 2022	*A Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of Bio-Enhanced Turmeric Formulation on Radiation-Induced Oral Mucositis*	Avaliar cúrcuma na mucosite oral.	Reduziu mucosite grave, disfagia e dor oral.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Discussão

Os estudos demonstraram diferentes estratégias para o manejo da mucosite oral. Barati *et al.* (2025) observaram redução da dor e da gravidade da mucosite, com melhora da qualidade de vida, enquanto Shen *et al.* (2024) demonstraram redução da incidência, gravidade e dor. Dos Santos *et al.* (2025) observaram bons resultados com a associação de L-glutamina e ácido hialurônico. Joseph *et al.* (2024) observaram resultados promissores com a terapia fotodinâmica associada à fotobiomodulação, enquanto Lavaee *et al.* (2025) observaram resultados favoráveis com a associação à indocianina verde em pacientes pediátricos.

Hassanein *et al.* (2025) observaram que L-arginina e L-glutamina reduziram a severidade e a dor da mucosite. Ibrahim *et al.* (2024) observaram que a glutamina reduziu a inflamação e favoreceu a cicatrização. Wang *et al.* (2025) observaram resultados favoráveis com ulinastatina e Ahmadlo *et al.* (2026) relataram benefícios da dexametasona tópica. Elsaadany *et al.* (2024) observaram superioridade da rebamipida em relação à benzidamina na redução da gravidade da mucosite.

Nasrollahi *et al.* (2021) observaram melhora da mucosite oral com Mucosamin. Chin *et al.*

(2023) demonstraram eficácia do gel de sal de prata de poliacrilato. Ramezani *et al.* (2023), Arantes *et al.* (2021) e Soni *et al.* (2022) observaram redução da mucosite e de seus sintomas com formulações à base de curcumina e cúrcuma. Sanmartín-Barragáns *et al.* (2026) e Lozano *et al.* (2021) observaram resultados iniciais com vitamina E tópica e melatonina, respectivamente, ainda requerendo maior investigação.

De modo geral, os achados indicam perspectivas promissoras para o manejo da mucosite oral. Entretanto, a heterogeneidade das intervenções e dos protocolos limita a comparação entre os estudos, reforçando a necessidade de novas pesquisas para confirmar os resultados e estabelecer condutas padronizadas.

Conclusão

Conclui-se que diferentes estratégias terapêuticas apresentam resultados promissores no manejo da mucosite oral, com destaque para a fotobiomodulação, terapia fotodinâmica, aminoácidos, agentes farmacológicos e compostos naturais. Apesar dos resultados favoráveis, a diversidade dos protocolos e das intervenções evidencia a necessidade de novos estudos para confirmar sua eficácia e estabelecer condutas terapêuticas mais padronizadas.

Referências

AHMADLO, N.; DINDAR, N.; MOHAMMADDIANPANAH, M.; OMIDVARI, S.; MOSALAEI, A.; ANSARI, M.; NASROLAHI, H.; KADKHODAEI, B.; SHARIAT, M.; KHANJANI, N.; WELSH, J. S.; JAVADINIA, S. A. Preventive effects of dexamethasone oral solution on radiation-induced mucositis in patients with head and neck cancer: a randomized, triple-blind, parallel-group trial. Support. Care Cancer, v. 34, p. 401, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-026-10603-3. Acesso em: 11 ago. 2026.

AL-RUDAYNI, A. H. M.; GOPINATH, D.; MAHARAJAN, M. K.; VEETTIL, S. K.; MENON, R. K. Efficacy of oral cryotherapy in the prevention of oral mucositis associated with cancer chemotherapy: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Curr. Oncol., v. 28, n. 4, p. 2852-2867, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/curroncol28040250. Acesso em: 11 ago. 2026.

ALKHOULI, M.; LAFLOUF, M.; COMISI, J. C. 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.*, v. 11, n. 3, p. 373-378, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2021.04.001. Acesso em: 11 ago. 2026.

ARANTES, D. A. C.; SILVA, A. C. G.; FREITAS, N. M. A.; LIMA, E. M.; OLIVEIRA, A. C.; MARRETO, R. N.; MENDONÇA, E. F.; VALADARES, M. C. Safety and efficacy of a mucoadhesive phytomedication containing curcuminoids and *Bidens pilosa* L. extract in the prevention and treatment of radiochemotherapy-induced oral mucositis: triple-blind, randomized, placebo-controlled, clinical trial. Head Neck, v. 43, n. 12, p. 3922-3934, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1002/hed.26892. Acesso em: 11 ago. 2026.

BARATI, S.; MOTEVASSELI, S.; SAEDI, H. S.; AMIRI, P.; FEKRAZAD, R. Effectiveness of photobiomodulation (low-level laser therapy) on treatment of oral mucositis (OM) induced by chemoradiotherapy in head and neck cancer patients. J. Photochem. Photobiol. B, v. 264, p. 113115, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2025.113115. Acesso em: 11 ago. 2026.

BLAKAJ, A.; BONOMI, M.; GAMEZ, M. E.; BLAKAJ, D. M. Oral mucositis in head and neck cancer: evidence-based management and review of clinical trial data. Oral Oncol., v. 95, p. 29-34, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.05.013. Acesso em: 11 ago. 2026.

CHIN, H. L.; CHUNG, K. P.; LIU, H. C.; CHEN, R. S.; CHANG, H. H.; CHEN, M. H. Efficacy of polyacrylate silver salt/polyvinylpyrrolidone-based liquid oral gel in management of concurrence chemoradiotherapy-induced oral mucositis. J. Formos. Med. Assoc., v. 122, n. 8, p. 723-730, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.12.007. Acesso em: 11 ago. 2026.

DOS SANTOS, R. W.; MARTINS, A. F. L.; SOUSA-NETO, S. S.; MORAIS, M. O.; DE OLIVEIRA MOREIRA, V. H. L.; ARANTES, D. A. C.; OTON-LEITE, A. F.; FREITAS, N. M. A.; LELES, C. R.; MENDONÇA, E. F. Effects of L-glutamine and hyaluronic acid associated with photobiomodulation on oral mucositis: a randomized clinical trial. Support. Care Cancer, v. 33, n. 5, p. 430, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-025-09480-z. Acesso em: 11 ago. 2026.

ELAD, S.; YAROM, N.; ZADIK, Y.; KUTEN-SHORRER, M.; SONIS, S. T. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. CA Cancer J. Clin., v. 72, n. 1, p. 57-77, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3322/caac.21704. Acesso em: 11 ago. 2026.

ELSAADANY, B.; ANAYB, S. M.; MASHHOUR, K.; YOSSIF, M.; ZAHRAN, F. Rebamipide gargle and benzydamine gargle in prevention and management of chemo-radiotherapy and radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients (randomized clinical trial). BMC Oral Health, v. 24, n. 1, p. 645, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12903-024-04379-3. Acesso em: 11 ago. 2026.

HASSANEIN, F. E. A.; MIKHAIL, C.; ELKOT, S.; ABOU-BAKR, A. L-arginine vs. L-glutamine oral suspensions for radiation-induced oral mucositis: a triple-blind randomized trial. J. Cancer Res. Clin. Oncol., v. 151, n. 7, p. 198, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00432-025-06213-x. Acesso em: 11 ago. 2026.

IBRAHIM, S. S.; HASSANEIN, F. E. A.; ZAKY, H. W.; GAMAL, H. Clinical and biochemical assessment of the effect of glutamine in management of radiation induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: randomized controlled clinical trial. J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg., v. 125, n. 3S, p. 101827, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jormas.2024.101827. Acesso em: 11 ago. 2026.

JOSEPH, B.; MAURAMO, M.; VIJAYAKUMARY, B. K.; WALTIMO, T.; ANIL, S.; SORSA, T. Photodynamic therapy for oral mucositis in cancer patients- a systematic review and meta-analysis. Photodiagnosis Photodyn. Ther., v. 50, p. 104424, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2024.104424. Acesso em: 11 ago. 2026.

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, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.12.005. Acesso em: 11 ago. 2026.

LAVAEE, F.; REZAZADEH, F.; AMANATI, A.; SOOKHAKIAN, A.; AMIRI, M. A.; DEHGHANI, N.; FEREIDOUNI, K. Efficacy of photobiomodulation for the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric patients with hematologic cancers: a randomized clinical trial. BMC Cancer, v. 25, n. 1, p. 825, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12885-025-14213-w. Acesso em: 11 ago. 2026.

LOZANO, A.; MARRUECOS, J.; RUBIÓ, J.; FARRÉ, N.; GÓMEZ-MILLÁN, J.; MORERA, R.; PLANAS, I.; LANZUELA, M.; VÁZQUEZ-MASEDO, M. G.; CASCALLAR, L.; GIRALT, J.; ESCAMES, G.; VALENTÍ, V.; GRIMA, P.; BOSSER, R.; TARRAGÓ, C.; MESÍA, R. Randomized placebo-controlled phase II trial of high-dose melatonin mucoadhesive oral gel for the prevention and treatment of oral mucositis in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy concurrent with systemic treatment. Clin. Transl. Oncol., v. 23, n. 9, p. 1801-1810, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s12094-021-02586-w. Acesso em: 11 ago. 2026.

NASROLLAHI, H.; KHAKI, S.; ANSARI, M.; AHMADLOO, N.; KHANJANI, N.; HAMEDI, S. H.; OMIDVARI, S.; MOSALAEI, A.; MOHAMMADDIANPANAH, M.; KADKHODAEI, B. Evaluation of Mucosamin effect on treating radiation induced oral mucositis during and after radiotherapy amongst patients with oral cavity squamous cell carcinoma. Asian Pac. J. Cancer Prev., v. 22, n. 11, p. 3711-3715, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.11.3711. Acesso em: 11 ago. 2026.

RAMEZANI, V.; GHADIRIAN, S.; SHABANI, M.; BOROUMAND, M. A.; DANESHVAR, R.; SAGHAFI, F. Efficacy of curcumin for amelioration of radiotherapy-induced oral mucositis: a preliminary randomized controlled clinical trial. BMC Cancer, v. 23, p. 354, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12885-023-10730-8. Acesso em: 11 ago. 2026.

RUBENSTEIN, E. B.; PETERSON, D. E.; SCHUBERT, M.; KEEFE, D.; MCGUIRE, D.; EPSTEIN, J.; ELTING, L. S.; FOX, P. C.; COOKSLEY, C.; SONIS, S. T. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. Cancer, v. 100, p. 2026-2046, 2004. Disponível em: https://doi.org/10.1002/cncr.20163. Acesso em: 11 ago. 2026.

SANMARTÍN-BARRAGÁNS, V.; VÁZQUEZ-RICO, M.; CAMOLESI, G. C.; PRADO-PENA, I. B.; GARCÍA-CARNICERO, T.; PÉREZ-SAYÁNS, M.; BLANCO-CARRIÓN, A.; GÁNDARA-VILA, P. Use of topical vitamin E in oral mucositis in patients undergoing oncology treatment: scoping review. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal, v. 31, n. 2, p. e317-e323, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.4317/medoral.27790. Acesso em: 11 ago. 2026.

SCULLY, C.; SONIS, S.; DIZ, P. D. Oral mucositis. *Oral Dis.*, v. 12, n. 3, p. 229-241, 2006. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2006.01258.x. Acesso em: 11 ago. 2026.

SHEN, B.; ZHOU, Y.; WU, D.; LIU, J. Efficacy of photobiomodulation therapy in the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Head Neck, v. 46, n. 4, p. 936-950, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1002/hed.27655. Acesso em: 11 ago. 2026.

SHETTY, S. S.; MARUTHI, M.; DHARA, V.; DE ARRUDA, J. A. A.; ABREU, L. G.; MESQUITA, R. A.; TEIXEIRA, A. L.; SILVA, T. A.; MERCHANT, Y. Oral mucositis: current knowledge and future directions. Dis. Mon., v. 68, n. 5, p. 101300, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2021.101300. Acesso em: 11 ago. 2026.

SONI, T. P.; GUPTA, A. K.; SHARMA, L. M.; SINGHAL, H.; SHARMA, S.; GOTHWAL, R. S. A randomized, placebo-controlled study to evaluate the effect of bio-enhanced turmeric formulation on radiation-induced oral mucositis. ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec., v. 84, n. 2, p. 103-113, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1159/000516577. Acesso em: 11 ago. 2026.

VILLA, A.; SONIS, S. T. Pharmacotherapy for the management of cancer regimen-related oral mucositis. Expert Opin. Pharmacother., v. 17, n. 13, p. 1801-1807, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1080/14656566.2016.1217993. Acesso em: 11 ago. 2026.

WANG, X.; WU, H.; LEI, F.; LIU, Z.; SHEN, G.; HU, X.; YE, Y.; ZHU, M.; HUANG, H.; CHEN, B.; HUANG, R.; ZHAO, C.; MIAO, J.; WANG, L. Ulinastatin in the treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3 randomized clinical trial. Nat. Commun., v. 16, n. 1, p. 2848, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41467-025-57884-6. Acesso em: 11 ago. 2026.