

**MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR TRATAMENTO ONCOLÓGICO: ESTRATÉGIAS
INTERDISCIPLINARES DE PREVENÇÃO E MANEJO**

**ORAL MUCOSITIS INDUCED BY CANCER TREATMENT: INTERDISCIPLINARY
STRATEGIES FOR PREVENTION AND MANAGEMENT**

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.040-003>

Marciele Alves Bolognese

Doutora em Ciência de Alimentos

Universidade Estadual de Maringá

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3417-9566>

José Gabriel Fuccio Lima

Graduando em Odontologia

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2467-0572>

Júlia Bergamo de Oliveira

Graduanda de Odontologia

Centro Universitário Ingá - UNINGÁ

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4845-0033>

Laura Navachi da Silva

Graduanda em Odontologia

Centro Universitário Ingá - UNINGÁ

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3595-8306>

Lorena Merotti Costa

Graduanda em Odontologia

Centro Universitário Ingá - UNINGÁ

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4594-9377>

Rafaela Marques Batista

Graduanda em Odontologia

Centro Universitário Ingá - UNINGÁ

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2368-8784>

RESUMO

A mucosite oral induzida por tratamento oncológico é uma das complicações mais frequentes e debilitantes associadas à quimioterapia, radioterapia e ao transplante de células progenitoras hematopoiéticas. Caracteriza-se por inflamação e ulceração da mucosa oral, cursando com dor intensa, dificuldade de alimentação, risco aumentado de infecções secundárias e impacto negativo sobre a adesão e continuidade do tratamento antineoplásico. A fisiopatologia envolve dano epitelial direto, ativação de vias inflamatórias e amplificação da resposta tecidual, culminando em perda da integridade da mucosa oral. Evidências científicas de alto impacto sustentam estratégias preventivas e terapêuticas como cuidados rigorosos de

higiene oral, crioterapia oral para quimioterápicos de curta meia-vida, uso de benzydamine em radioterapia de cabeça e pescoço, fotobiomodulação a laser em cenários específicos e a utilização seletiva de palifermin em regimes mieloablativos. O manejo da mucosite oral estabelecida requer abordagem multimodal, incluindo controle adequado da dor, suporte nutricional precoce e prevenção de complicações infecciosas. Nesse contexto, a implementação de protocolos institucionais padronizados, fundamentados em diretrizes internacionais e adaptados à realidade dos serviços de saúde, é essencial. A atuação integrada de equipes interdisciplinares contribui para intervenções precoces, melhora dos desfechos clínicos e preservação da qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

Palavras-chave: Mucosite oral; Terapia antineoplásica; Manejo interdisciplinar; Fotobiomodulação; Cuidados de suporte em oncologia.

ABSTRACT

Oral mucositis induced by cancer treatment is one of the most frequent and debilitating complications associated with chemotherapy, radiotherapy, and hematopoietic stem cell transplantation. It is characterized by inflammation and ulceration of the oral mucosa, resulting in intense pain, difficulty eating, an increased risk of secondary infections, and a negative impact on adherence to and continuity of antineoplastic treatment. The pathophysiology involves direct epithelial damage, activation of inflammatory pathways, and amplification of the tissue response, culminating in loss of oral mucosal integrity. High-impact scientific evidence supports preventive and therapeutic strategies such as rigorous oral hygiene, oral cryotherapy for short-lived chemotherapeutic agents, the use of benzydamine in head and neck radiotherapy, laser photobiomodulation in specific scenarios, and the selective use of palifermin in myeloablative regimens. The management of established oral mucositis requires a multimodal approach, including adequate pain control, early nutritional support, and prevention of infectious complications. In this context, the implementation of standardized institutional protocols, based on international guidelines and adapted to the reality of health services, is essential. The integrated work of interdisciplinary teams contributes to early interventions, improved clinical outcomes, and preservation of the quality of life of cancer patients.

Keywords: Oral mucositis; Antineoplastic therapy; Interdisciplinary management; Photobiomodulation; Supportive care in oncology.

1 INTRODUÇÃO

A mucosite oral induzida por tratamento oncológico é uma complicação inflamatória frequente associada à quimioterapia, radioterapia, especialmente em tumores de cabeça e pescoço, e ao transplante de células progenitoras hematopoiéticas. Caracteriza-se por eritema, edema e ulceração da mucosa oral, frequentemente acompanhados de dor intensa, disfagia e comprometimento funcional significativo, impactando negativamente a qualidade de vida e a adesão ao tratamento antineoplásico (Sonis, 2004; Elad *et al.*, 2020).

Apesar dos avanços terapêuticos na oncologia, a mucosite oral permanece como um desafio clínico relevante, uma vez que sua ocorrência está associada ao aumento do risco de infecções secundárias, necessidade de analgesia com opioides, hospitalizações prolongadas e, em casos graves, interrupção ou redução da dose do tratamento oncológico. Observa-se ainda heterogeneidade na aplicação de estratégias preventivas e terapêuticas, bem como lacunas na integração interdisciplinar entre os profissionais de saúde envolvidos no cuidado ao paciente oncológico (Lalla, 2020; Elad *et al.*, 2020).

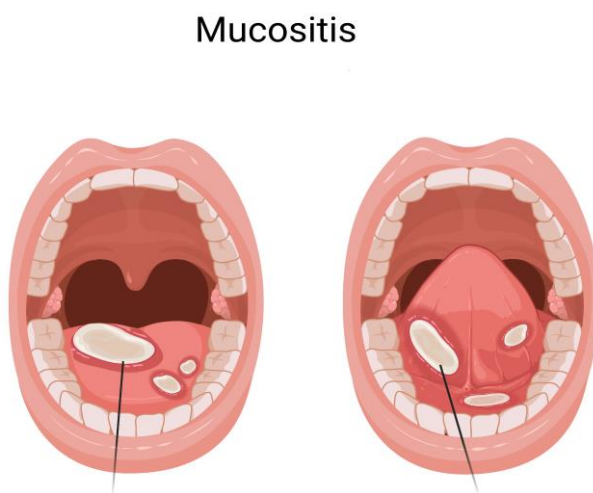
Este estudo tem como objetivo analisar, com base em evidências científicas, as principais estratégias interdisciplinares para a prevenção e o manejo da mucosite oral induzida por tratamento oncológico, contemplando a descrição dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos em seu desenvolvimento, a identificação de estratégias preventivas com respaldo científico, incluindo intervenções farmacológicas e não farmacológicas, a discussão das abordagens terapêuticas para o manejo da mucosite oral estabelecida e a evidenciação do papel da atuação interdisciplinar no cuidado ao paciente oncológico.

Dessa maneira fundamenta-se no impacto clínico, funcional e econômico da mucosite oral no contexto do tratamento oncológico. A implementação de estratégias baseadas em evidências científicas pode reduzir a incidência e a gravidade dessa condição, favorecer a continuidade do tratamento antineoplásico e melhorar os desfechos clínicos. Além disso, a abordagem interdisciplinar — envolvendo oncologia, odontologia, nutrição, enfermagem, fonoaudiologia e farmácia clínica — é essencial para o manejo integral do paciente, sendo recomendada por diretrizes internacionais de suporte ao câncer (Elad *et al.*, 2020; Spielberger *et al.*, 2004).

A fisiopatologia da mucosite oral envolve um processo multifásico caracterizado por dano epitelial direto, ativação de vias inflamatórias, amplificação do dano tecidual e posterior fase de cicatrização. Estudos demonstram que citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo e alterações da microbiota oral desempenham papel central na progressão das lesões (Sonis, 2004; Maria *et al.*, 2017). Evidências recentes sustentam a eficácia de medidas preventivas como higiene oral sistematizada, crioterapia oral para quimioterápicos de curta meia-vida, uso de benzydamine em radioterapia de cabeça e pescoço, fotobiomodulação a laser e a utilização seletiva de palifermin em regimes mieloablativos (Elad *et al.*, 2020;

Franco *et al.*, 2023). Tais estratégias, quando aplicadas de forma integrada, contribuem para a redução da morbidade associada à mucosite oral e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

Figura 1 – Aspecto clínico da mucosite oral induzida por tratamento oncológico, caracterizada por eritema e ulcerações dolorosas da mucosa oral.



Fonte: Elaborado pelos autores

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO E DELINEAMENTO DO ESTUDO

Esse estudo é uma revisão narrativa com abordagem qualitativa sobre mucosite oral associada à terapia antineoplásica, com foco nas estratégias de manejo interdisciplinar no contexto dos cuidados de suporte em oncologia. Esse delineamento foi escolhido por permitir a integração crítica de evidências clínicas com aplicabilidade à prática assistencial.

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA

2.2.1 Bases de dados

A busca bibliográfica foi conduzida nas bases PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus e ScienceDirect, selecionadas por concentrarem periódicos de alto impacto e relevância clínica na área de oncologia e medicina de suporte.

2.2.2 Termos de busca

Foram utilizados descritores controlados MeSH e DeCS, combinados por operadores booleanos, incluindo: oral mucositis, antineoplastic therapy, interdisciplinary management, photobiomodulation e oncology supportive care. As estratégias foram adaptadas a cada base para ampliar a sensibilidade da busca.

2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes clínicas publicadas em periódicos revisados por pares, que abordassem prevenção e manejo da mucosite oral em pacientes submetidos à terapia antineoplásica. Foram excluídos estudos experimentais, relatos de caso e publicações sem acesso ao texto completo.

2.4 SELEÇÃO E ANÁLISE DOS ESTUDOS

A seleção ocorreu por leitura de títulos, resumos e textos completos. A análise priorizou estudos com maior nível de evidência, com ênfase nas estratégias de fotobiomodulação e demais intervenções inseridas no contexto dos cuidados de suporte em oncologia. Os achados foram sintetizados de forma qualitativa, considerando relevância clínica e aplicabilidade prática.

2.5 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

A escolha da revisão narrativa permitiu abordar a mucosite oral de forma abrangente, contemplando aspectos fisiopatológicos, preventivos e terapêuticos sob uma perspectiva interdisciplinar. Embora apresente limitações inerentes à ausência de metanálise, essa abordagem é adequada para capítulos de livro e contribui para a tradução do conhecimento científico à prática clínica em oncologia.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS CLÍNICAS SOBRE MUCOSITE ORAL ASSOCIADA À TERAPIA ANTINEOPLÁSICA

Tabela 1 – Principais evidências clínicas da mucosite oral associada à terapia antineoplásica

Tipo de terapia antineoplásica	Incidência aproximada de mucosite oral	Principais manifestações clínicas	Impacto clínico e terapêutico	Referências
Quimioterapia convencional	Até 40% dos pacientes	Eritema, dor oral, ulcerações, disfagia leve a moderada	Redução da ingestão alimentar, necessidade de analgesia, possível atraso no tratamento	Sonis (2004); Lalla (2020)
Quimioterapia de alta intensidade / regimes mieloablativos	60–100% dos pacientes	Ulcerações extensas, dor intensa, dificuldade severa para alimentação	Aumento do risco infeccioso, uso de opioides, hospitalização prolongada, interrupção do tratamento	Spielberger et al. (2004); Elad et al. (2020)
Radioterapia de cabeça e pescoço	>70% dos pacientes	Inflamação progressiva, ulceração da mucosa	Comprometimento funcional	Maria et al. (2017); Elad et al. (2020)

		oral, xerostomia associada	significativo, perda ponderal, impacto na continuidade da radioterapia	
Quimiorradioterapia concomitante	Alta incidência e maior gravidade	Lesões ulceradas extensas, dor refratária, risco de infecção secundária	Necessidade frequente de redução de dose ou interrupção terapêutica	Elad et al. (2020)

Fonte: Elaborado pelos autores de acordo com as referências bibliográficas

3.2 ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DA MUCOSITE ORAL ASSOCIADA À TERAPIA ANTINEOPLÁSICA

As evidências clínicas demonstram que a adoção de estratégias preventivas específicas é fundamental para minimizar a ocorrência e a gravidade da mucosite oral em pacientes submetidos à terapia antineoplásica. Revisões sistemáticas e estudos clínicos indicam que a prevenção adequada reduz significativamente a dor, o risco de complicações infecciosas e a necessidade de interrupção do tratamento oncológico, reforçando a importância da abordagem preventiva no cuidado integral ao paciente (Riley *et al.*, 2015; Al-Rudayni *et al.*, 2021).

Os cuidados sistematizados de higiene oral são amplamente reconhecidos como a base das estratégias preventivas nos cuidados de suporte em oncologia. Evidências demonstram que a implementação de protocolos padronizados de higiene, aliados à educação do paciente, contribui para a preservação da integridade da mucosa oral e para a redução da severidade da mucosite, independentemente do tipo de terapia antineoplásica utilizada (Cheng *et al.*, 2016; Hong *et al.*, 2019).

A crioterapia oral tem se mostrado uma estratégia preventiva eficaz, especialmente em pacientes submetidos à quimioterapia com agentes de curta meia-vida. Ensaios clínicos randomizados e meta-análises indicam redução significativa da incidência e da gravidade da mucosite oral quando o resfriamento da cavidade oral é realizado durante a administração do quimioterápico, sendo considerada uma intervenção segura e de baixo custo para contextos clínicos específicos (Riley *et al.*, 2015; Al-Rudayni *et al.*, 2021).

No contexto da radioterapia de cabeça e pescoço, o uso de agentes tópicos com propriedades anti-inflamatórias e citoprotetoras tem apresentado resultados positivos na prevenção da mucosite oral. Estudos clínicos demonstram que essas intervenções reduzem a intensidade das lesões e o desconforto oral, favorecendo a adesão ao tratamento e a manutenção da função oral ao longo da radioterapia (Trotti *et al.*, 2003; Lalla *et al.*, 2014).

De forma integrada, as evidências da literatura reforçam que a prevenção da mucosite oral deve ser incorporada como componente essencial do manejo interdisciplinar em oncologia. A associação entre

avaliação de risco, seleção criteriosa das estratégias preventivas e atuação coordenada da equipe multiprofissional contribui para melhores desfechos clínicos e para a continuidade segura da terapia antineoplásica (Cheng *et al.*, 2016; Hong *et al.*, 2019).

3.3 MANEJO DA MUCOSITE ORAL ESTABELECIDADA ASSOCIADA À TERAPIA ANTINEOPLÁSICA

O manejo da mucosite oral já estabelecida requer uma abordagem terapêutica estruturada e individualizada, integrada aos cuidados de suporte em oncologia. Evidências clínicas demonstram que a intervenção precoce é fundamental para reduzir a progressão das lesões, aliviar a dor e prevenir complicações secundárias, como infecções locais e sistêmicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos submetidos à terapia antineoplásica intensiva (Trotti *et al.*, 2003; Lalla *et al.*, 2014).

O controle da dor constitui o eixo central do tratamento da mucosite oral estabelecida. Estudos indicam que a dor associada às lesões ulceradas compromete significativamente a ingestão oral e a qualidade de vida, sendo frequentemente necessária a utilização de analgesia escalonada, incluindo analgésicos sistêmicos e, em casos moderados a graves, opioides. O uso de anestésicos tópicos pode oferecer alívio temporário, devendo ser empregado de forma criteriosa para não mascarar lesões extensas ou favorecer traumas adicionais à mucosa (Epstein *et al.*, 2012).

O suporte nutricional precoce é outro componente essencial no manejo da mucosite oral, uma vez que a dor e a disfagia estão diretamente associadas à redução da ingestão alimentar e à perda ponderal. A literatura demonstra que a intervenção nutricional integrada, incluindo ajustes na consistência da dieta e, quando necessário, suporte enteral, contribui para a manutenção do estado nutricional, redução de internações prolongadas e melhor tolerância ao tratamento oncológico (Araujo *et al.*, 2015).

No que se refere às terapias locais, a fotobiomodulação tem sido amplamente investigada como estratégia adjuvante no tratamento da mucosite oral instalada. Ensaios clínicos e revisões sistemáticas apontam redução significativa da dor, aceleração da cicatrização e diminuição da gravidade das lesões, especialmente em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. Apesar dos resultados promissores, a heterogeneidade dos protocolos ainda representa um desafio para a padronização clínica dessa intervenção (Oberoi *et al.*, 2014; Franco *et al.*, 2023).

Adicionalmente, o monitoramento contínuo da mucosa oral e a prevenção de infecções secundárias são fundamentais no manejo da mucosite oral estabelecida. A literatura recomenda vigilância clínica rigorosa, com abordagem direcionada em casos de suspeita de infecção bacteriana ou fúngica, sobretudo em pacientes neutropênicos. A atuação coordenada da equipe multiprofissional favorece a tomada de decisão clínica e reduz a morbidade associada às formas graves da mucosite oral (Hong *et al.*, 2019; Elad *et al.*, 2020).

3.4 FOTOBIMODULAÇÃO NO CONTEXTO DOS CUIDADOS DE SUPORTE EM ONCOLOGIA

A fotobiomodulação, também denominada laserterapia de baixa intensidade, tem se consolidado como uma intervenção relevante no contexto dos cuidados de suporte em oncologia, especialmente para a prevenção e o manejo da mucosite oral associada à terapia antineoplásica. Evidências clínicas demonstram que essa modalidade terapêutica atua por meio da modulação da resposta inflamatória, estímulo à regeneração tecidual e redução da dor, sem efeitos adversos significativos, o que a torna particularmente atrativa para pacientes oncológicos submetidos a tratamentos intensivos (Oberoi *et al.*, 2014; Franco *et al.*, 2023).

Ensaio clínicos randomizados e revisões sistemáticas indicam que a fotobiomodulação é eficaz na redução da gravidade da mucosite oral e no alívio da dor, sobretudo em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e ao transplante de células progenitoras hematopoiéticas. Os resultados apontam menor necessidade de analgesia sistêmica, melhora da ingestão oral e redução do impacto funcional das lesões, contribuindo para a manutenção da adesão à terapia antineoplásica (Bensadoun *et al.*, 2019; Oberoi *et al.*, 2014).

Apesar dos benefícios observados, a literatura destaca importante heterogeneidade nos protocolos utilizados, incluindo variações no comprimento de onda, densidade de energia, frequência e momento de aplicação da fotobiomodulação. Essa variabilidade limita a comparação direta entre os estudos e reforça a necessidade de padronização dos parâmetros terapêuticos para ampliar a reprodutibilidade e a incorporação sistemática dessa tecnologia na prática clínica (Franco *et al.*, 2023; Hanna *et al.*, 2020).

Recomendações internacionais baseadas em evidências reconhecem a fotobiomodulação como uma estratégia eficaz e segura quando aplicada por equipes treinadas e com protocolos definidos. Sua incorporação aos cuidados de suporte em oncologia exige abordagem interdisciplinar, envolvendo oncologia, odontologia, enfermagem e outros profissionais da saúde, garantindo indicação adequada, monitoramento clínico e integração com as demais estratégias preventivas e terapêuticas para a mucosite oral (Bensadoun *et al.*, 2019; Elad *et al.*, 2020).

4 CONCLUSÃO

Este capítulo teve como objetivo analisar, com base em evidências científicas, as principais estratégias interdisciplinares para a prevenção e o manejo da mucosite oral associada à terapia antineoplásica. A análise da literatura permitiu compreender a relevância clínica dessa condição e sua influência direta na qualidade de vida dos pacientes e na continuidade do tratamento oncológico.

Os principais resultados evidenciam que a mucosite oral é uma complicação frequente e previsível, cuja incidência e gravidade variam conforme o tipo e a intensidade da terapia antineoplásica. Estratégias preventivas, como cuidados sistematizados de higiene oral, crioterapia em esquemas específicos e

intervenções tópicas direcionadas, associadas ao manejo multimodal da mucosite estabelecida, demonstraram impacto positivo na redução da dor, na preservação do estado nutricional e na adesão ao tratamento. A fotobiomodulação destacou-se como uma intervenção segura e eficaz, especialmente em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço.

Como contribuição, este capítulo integra evidências clínicas atuais e reforça a importância do manejo interdisciplinar no contexto dos cuidados de suporte em oncologia, oferecendo subsídios técnicos para a prática clínica e para a implementação de protocolos institucionais baseados em evidências científicas.

Por fim, sugere-se que pesquisas futuras se concentrem na padronização dos protocolos de fotobiomodulação, na avaliação de custo-efetividade das intervenções preventivas e no desenvolvimento de estratégias personalizadas para diferentes perfis de pacientes oncológicos.

REFERÊNCIAS

AL-RUDAYNI, A. H. M.; GHAPPOOR, R. A.; MOHAMMED, A. S.; *et al.* Efficacy of oral cryotherapy in the prevention of oral mucositis associated with cancer chemotherapy: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. **Current Oncology, Basel**, v. 28, n. 4, p. 250–263, 2021.

ARAUJO, S. N.; ROSSI, L.; DIAS, M. C. G.; CARVALHO, A. L.; NOGUEIRA, T. E. Nutritional impact of oral mucositis in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. **Nutrition and Cancer**, New York, v. 67, n. 2, p. 296–302, 2015.

BENSADOUN, R. J.; NAASTAT, E.; BOUYSSOU, A.; *et al.* Photobiomodulation therapy in the management of radiation-induced oral mucositis: results of a multicenter phase III randomized study. **Supportive Care in Cancer, Heidelberg**, v. 27, n. 10, p. 3863–3871, 2019.

CHENG, K. K. F.; LEE, V.; LI, C. H.; YUEN, H. L.; EPSTEIN, J. B. Oral mucositis in pediatric and adolescent patients undergoing cancer therapy: a systematic review. **Oral Oncology, Oxford**, v. 53, p. 1–9, 2016.

ELAD, S.; CHENG, K. K. F.; LALLA, R. V.; YAROM, N.; HONG, C.; LOGAN, R. M.; BOWEN, J.; GIBSON, R.; SAUNDERS, D. P.; ZADIK, Y.; ARIYAWARDANA, A.; CORREA, M. E. P.; RANNA, V.; BOSSI, P. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer, Hoboken**, v. 126, n. 19, p. 4423–4431, 2020.

EPSTEIN, J. B.; THARIAT, J.; BENSADOUN, R. J.; BARASCH, A.; MURPHY, B. A.; KOLNICK, L.; POPPLEWELL, L.; MAGHAMI, E.; MOON, C. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. **CA: A Cancer Journal for Clinicians, Hoboken**, v. 62, n. 6, p. 400–422, 2012.

FRANCO, R.; AMAROLI, A.; BENEDICENTI, S.; BENITEZ, J.; HANNA, R. Low-level laser therapy for the treatment of oral mucositis: a systematic review with meta-analysis. *Medicina (Kaunas)*, **Basel**, v. 59, n. 8, e1413, 2023.

HANNA, R.; DALVI, S.; BENEDICENTI, S.; AMAROLI, A.; SĂLĂGEAN, T.; POP, I. D.; TODEA, D.; BORDEA, I. R. Photobiomodulation therapy in oral mucositis and potentially malignant oral lesions: a therapy towards the future. **Cancers, Basel**, v. 12, n. 7, e1949, 2020.

HONG, C. H. L.; NAPIER, M.; LOCKHART, P. B.; et al. A systematic review of basic oral care for the prevention of oral mucositis in cancer patients. **Supportive Care in Cancer, Heidelberg**, v. 27, n. 10, p. 3943–3957, 2019.

LALLA, R. V. Evidence-based management of oral mucositis. **JCO Oncology Practice, Alexandria**, v. 16, n. 3, p. 111–112, 2020.

LALLA, R. V.; BOWEN, J.; BARASCH, A.; et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer, Hoboken**, v. 120, n. 10, p. 1453–1461, 2014.

MARIA, O. M.; ELIOPOULOS, N.; MUANZA, T. Radiation-induced oral mucositis. **Frontiers in Oncology, Lausanne**, v. 7, p. 89, 2017.

OBEROI, S.; ZAMPERLINI-NETTO, G.; BEYENE, J.; TREISTER, N. S.; SUNG, L. Effect of prophylactic low-level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE, San Francisco**, v. 9, n. 9, e107418, 2014.

RILEY, P.; GLENNY, A.-M.; WORTHINGTON, H. V.; LITTLEWOOD, A.; CLARKSON, J. E.; MCCABE, M. G. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **London**, n. 12, CD011552, 2015.

SONIS, S. T. The pathobiology of mucositis. *Nature Reviews Cancer*, **London**, v. 4, n. 4, p. 277–284, 2004.

SPIELBERGER, R.; STIFF, P.; BENSINGER, W.; et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. **The New England Journal of Medicine, Boston**, v. 351, n. 25, p. 2590–2598, 2004.

TROTTI, A.; BELLM, L. A.; EPSTEIN, J. B.; et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic review. *Radiotherapy and Oncology*, **Limerick**, v. 66, n. 3, p. 253–262, 2003.