



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

HÉRIKA CRISTINA DOS SANTOS CARDOSO

**USO DO ÓLEO DE COPAÍBA (COPAIFERA SPP) NO TRATAMENTO DA MUCOSITE
ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: REVISÃO
INTEGRATIVA**

BELÉM-PA
2025

HÉRIKA CRISTINA DOS SANTOS CARDOSO

**USO DO ÓLEO DE COPAÍBA (COPAIFERA SPP) NO TRATAMENTO DA MUCOSITE
ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado
à Faculdade de Odontologia da Universidade
Federal do Pará, como requisito para obtenção
do título de Bacharel em Odontologia.
Orientador: Prof. Dr. Erick Nelo Pedreira

BELÉM-PA
2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

D722u Dos Santos Cardoso, Hérika Cristina.
USO DO ÓLEO DE COPAÍBA (COPAIFERA SPP) NO
TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: REVISÃO
INTEGRATIVA / Hérika Cristina Dos Santos Cardoso. — 2025.
43 f. : il. color.

Orientador(a): Prof. Dr. Erick Nelo Pedreira
Trabalho de Conclusão (Graduação) - Universidade Federal do
Pará, Instituto de Ciências da Saúde, Faculdade de Odontologia,
Belém, 2025.

1. Mucosite oral. 2. Tratamento oncológico. 3. Óleo de
copaíba. 4. Estomatite.. 5. Fitoterapia.. I. Título.

CDD 610

Dedico este trabalho aos meus pais, Horácio Ferreira Cardoso e Ana Cristina Passos dos Santos, cujo amor, dedicação e incentivo foram indispensáveis para que eu pudesse seguir nessa jornada. A vocês, minha eterna gratidão e reconhecimento por contribuírem significativamente para esta realização.

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço a Deus, por ser minha luz nos momentos de escuridão, por renovar minhas forças quando pensei em desistir, e por conduzir cada passo dessa caminhada com sabedoria e propósito. Sem a sua presença constante, nada disso teria sido possível. Foi Ele quem me sustentou nos dias mais difíceis e me deu coragem para continuar. Toda honra e toda glória sejam dadas a Ele.

A conclusão deste trabalho é, sem dúvida, fruto de muito esforço, dedicação e superação. Mas nada disso seria possível sem o apoio incondicional de pessoas especiais que estiveram ao meu lado em todos os momentos desta jornada.

Agradeço aos meus pais, Horácio Ferreira Cardoso e Ana Cristina Passos dos Santos, por todo amor, incentivo e exemplos de força e honestidade que sempre me guiaram durante esses anos da graduação. Obrigada por acreditarem em mim mesmo quando eu mesma duvidava. Cada conquista minha carrega um pouco de vocês.

Ao meu irmão, Henry Erickson dos Santos Cardoso, que com seu jeito único e presença constante, me arrancou sorrisos em dias difíceis e me deu forças para seguir em frente. Obrigada por ser meu parceiro de vida.

Ao meu namorado, Jeiverson José, meu companheiro de todos os dias, meu porto seguro. Obrigada por compreender minhas ausências, acolher minhas inseguranças e caminhar ao meu lado com tanto amor e paciência. Sua presença foi essencial em cada etapa deste processo.

E, por fim, ao meu/minha filho(a), que ainda está a caminho, mas já é a razão de muitos dos meus sonhos e o maior motivo do meu esforço. Que um dia você possa ler estas palavras e sentir orgulho da mãe que lutou, estudou e acreditou em um futuro melhor, por mim, por nós, e principalmente por você.

A todos vocês, meu mais profundo e eterno agradecimento.

RESUMO

A mucosite oral é uma condição inflamatória frequente em pacientes submetidos a tratamentos oncológicos, como quimioterapia e radioterapia, podendo comprometer a alimentação, a fala e a adesão ao tratamento. O óleo de copaíba (*Copaifera* spp.), conhecido por suas propriedades anti-inflamatórias, cicatrizantes e antimicrobianas, tem sido estudado como uma possível alternativa terapêutica no tratamento da mucosite oral em pacientes submetidos ao tratamento oncológico. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a utilização do óleo de copaíba no tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. A pesquisa foi conduzida em bases de dados como: PubMed, Google Acadêmico e LILACS, considerando publicações dos últimos dez anos. Os estudos analisados indicam resultados promissores quanto à eficácia do óleo de copaíba na redução da dor, inflamação e no favorecimento da cicatrização das lesões orais. Contudo, ressalta-se a necessidade de mais estudos clínicos que comprovem sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Mucosite oral. Tratamento oncológico. Óleo de copaíba. Estomatite. Fitoterapia.

ABSTRACT

Oral mucositis is a common inflammatory condition in patients undergoing cancer treatments such as chemotherapy and radiotherapy, and it can impair eating, speech, and adherence to treatment. Copaiba oil (*Copaifera* spp.), known for its anti-inflammatory, healing, and antimicrobial properties, has been studied as a potential therapeutic alternative in the treatment of oral mucositis in patients undergoing cancer therapy. This study aims to conduct an integrative literature review on the use of copaiba oil in the treatment of oral mucositis in cancer patients. The research was conducted using databases such as PubMed, Google Scholar, and LILACS, considering publications from the last ten years. The studies analyzed indicate promising results regarding the effectiveness of copaiba oil in reducing pain and inflammation, as well as promoting the healing of oral lesions. However, further clinical studies are needed to confirm its efficacy and safety.

Keywords: Oral mucositis. Cancer treatment. Copaiba oil. Stomatitis. Phytotherapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia.....	14
Figura 2 – Estágios fisiopatológicos da Mucosite Oral.....	15
Quadro 1 – Classificação da Mucosite Oral por grau de severidade de acordo com Organização Mundial de Saúde.....	14
Quadro 2 – Descrição da estratégia PICO.....	23
Quadro 3 - Critérios de inclusão e exclusão de estudos/artigos.....	24
Fluxograma - Sistematização da metodologia utilizada para selecionados para extração de dados relevantes.....	27

LISTA DE TABELA

Tabela 1 - Autores, Ano dos artigos, País de origem, título do artigo, principais objetivos, amostra inicial e final, e desfecho dos estudos analisados incluídos na presente revisão.....28

Sumário

INTRODUÇÃO	10
2. REFERÊNCIAL TEÓRICO	12
2.1 Complicações do tratamento antineoplásico	12
2.2 Mucosite oral	12
2.3 Tratamentos empregados na prevenção e redução dos sintomas da Mucosite Oral....	15
2.3.1 Controle da dor:.....	16
2.3.2 Terapia com fotobiomodulação	16
2.3.3 Descontaminação oral:.....	17
2.3.4 Crioterapia:	18
2.3.5 Medicamentos fitoterápicos utilizados no tratamento da Mucosite Oral:.....	19
2.4 Óleo de Copaíba (copaifera spp)	19
3. OBJETIVOS.....	22
3.1 Objetivo Geral	22
3.2 Objetivos específicos	22
4. METODOLOGIA	23
4.1 Critérios de investigação.....	23
4.2 Estratégia de pesquisa	23
4.3 Critérios de inclusão e exclusão	24
4.4 Avaliação da elegibilidade do estudo	24
5. RESULTADOS.....	26
6. DISCUSSÃO.....	32
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
REFERÊNCIAS	36

INTRODUÇÃO

Atualmente, o câncer representa um dos principais problemas de saúde pública no mundo com alta incidência e mortalidade. Em muitos países, esta doença se apresenta como a primeira ou segunda maior causa de morte precoce, ocorrendo antes dos 70 anos de idade. Em uma escala global, somente no ano de 2018, essa doença foi responsável por aproximadamente 9,6 milhões de mortes. Isso significa que, 1 a cada 6 mortes eram decorrentes do câncer (Ramos *et al.*, 2020; Sung *et al.*, 2021).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que a incidência de câncer no Brasil para o triênio 2023-2025 é de 704 mil novos casos da doença. Os procedimentos indicados como abordagem terapêutica no tratamento do câncer envolvem a combinação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia. São tratamentos agressivos e que provocam reações adversas. Assim, faz-se necessário terapias adjuvantes para proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente (INCA, 2022).

Dentre as alterações presentes na cavidade oral relacionadas ao tratamento do câncer, a Mucosite Oral é a complicação mais frequente durante o tratamento quimioterápico e radioterápico (Hespanhol *et al.*, 2010).

A mucosite oral é uma condição inflamatória de etiologia multifatorial que acomete a mucosa da cavidade oral, sendo frequentemente observada em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos, como quimioterapia e radioterapia. Clinicamente, caracteriza-se por um conjunto de manifestações que incluem eritema, dor intensa, edema e ulcerações, resultantes de danos epiteliais e processos inflamatórios exacerbados. Essa condição pode acarretar consequências sistêmicas e funcionais relevantes, como disfagia, alterações no paladar, perda de peso e maior suscetibilidade a infecções secundárias. Tais complicações interferem diretamente na condução do tratamento oncológico, podendo prolongar o tempo de internação hospitalar e comprometer significativamente a qualidade de vida do paciente (Daugêlaitė *et al.*, 2019).

Em resposta a essa realidade clínica, estudos estão sendo dedicados à busca de medicamentos terapêuticos eficazes para o tratamento da Mucosite Oral. Atualmente, a abordagem terapêutica concentra-se no manejo dos sintomas, especialmente no alívio da dor e no estímulo à alimentação. Nesse contexto, empregam-se diversas abordagens, como crioterapia, laserterapia, utilização de uma variedade de enxaguantes bucais e a administração de analgésicos, tanto de forma tópica quanto sistêmica (Queiroz *et al.*, 2018).

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças, representa uma das mais antigas práticas medicinais da humanidade (Pieri *et al.*, 2009).

A exploração de produtos naturais emerge como uma perspectiva promissora, na qual demanda uma investigação profunda nas suas propriedades anti-inflamatórias, acompanhadas de uma redução dos efeitos colaterais adversos, menor toxicidade e custos mais acessíveis de tratamento. A utilização de fitoterápicos são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, testes laboratoriais e ensaios clínicos, considerados padrão ouro para análise de intervenções terapêuticas (Eubank *et al.*, 2021; Soares *et al.*, 2021).

Entre as diversas plantas medicinais conhecidas, destaca-se a Copaíba (*Copaifera*), que tem atraído crescente interesse da comunidade científica em razão de seu potencial terapêutico. O óleo-resina dessa planta é extraído de diferentes espécies do gênero *Copaifera*, popularmente conhecidas como copaibeiras ou “pau-d’óleo”, nativas, em sua maioria, da região amazônica brasileira. De acordo com a literatura científica, esse óleo apresenta diversas propriedades farmacológicas, incluindo ações anti-inflamatória, antisséptica, antimicrobiana, germicida, antitumoral, analgésica, diurética, expectorante e cicatrizante. (Diefenbach *et al.*, 2018)

Diversos tratamentos odontológicos necessitam de protocolos antimicrobianos e anti-inflamatórios que infiram menos efeitos tóxicos, alérgicos e mutagênicos. Assim, o óleo de copaíba pode ter aplicabilidade, na Odontologia de inúmeras maneiras, devido a um generalizado efeito positivo na microbiota bucal, tanto preventivamente quanto terapeuticamente (Mussi, 2011).

Neste contexto, diversos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de identificar e desenvolver novas abordagens terapêuticas para a prevenção e tratamento da Mucosite Oral (MO). O uso de terapias baseadas em plantas medicinais (fitoterapia) surge como uma das alternativas mais promissoras para o manejo de pacientes que desenvolvem MO durante o tratamento oncológico.

O uso da fitoterapia é justificado pelo alto custo dos fármacos alopáticos e a valorização de hábitos de vida mais saudáveis com produtos naturais e menos agressivos (Martelli *et al.*, 2018).

Por meio de revisões de literatura, este trabalho fornece uma compreensão da situação atual da pesquisa científica no que se refere à utilização de plantas medicinais, mais especificamente ao uso do óleo de copaíba (*copaifera*) no tratamento da Mucosite Oral.

2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1 Complicações do tratamento antineoplásico

O tratamento antineoplásico se tornou um recurso de grande potencial e indispensável para tratar as neoplasias malignas. Contudo, a radiação ionizante além de destruir as células malignas, podem causar danos irreversíveis às células normais adjacentes ao leito tumoral e que estão envolvidas no campo de radiação (Paiva *et al.*, 2010). Esses efeitos colaterais ocorrem devido à incapacidade da radiação de distinguir entre células cancerígenas e células saudáveis.

A radioterapia, como tratamento único ou, em combinação com outras modalidades, é uma importante opção no manejo de pacientes oncológicos. Os efeitos da radiação e da quimioterapia sobre as células malignas também se estendem aos tecidos bucais e peribucais, especificamente porque as células têm um maior número de divisões, as quais passam por constante renovação (Rodríguez-Caballero *et al.*, 2011).

As complicações orais da radioterapia são o resultado dos efeitos prejudiciais da radiação, que afetam não apenas a mucosa oral em si, mas também as glândulas salivares adjacentes, os ossos, dentição, musculatura e aparelhos mastigatórios. A Mucosite Oral é uma complicação grave frequente da radioterapia, que geralmente ocorre 2–3 semanas após o início da radioterapia (Elyasi *et al.*, 2016)

A quimioterapia convencional desenvolve Mucosite Oral em cerca de 20% a 40% nos pacientes, o que pode resultar em desafios como dificuldade na ingestão de alimentos sólidos, disartria e odinofagia relacionadas à alimentação líquida (Razmara & Khayamzadeh, 2019). Alguns fatores podem estar associados ao aparecimento e grau da Mucosite Oral como idade do paciente, sexo, suscetibilidade genética, saúde bucal (higiene), microflora, dieta, uso de tabaco e álcool. (Alvariño-Martín, Sarrión-Pérez, 2014; Albuquerque *et al.*, 2017; Daugélaite *et al.*, 2019).

Sendo assim, a radioterapia e a quimioterapia provocam distúrbios na integridade das funções da cavidade oral, levando ao desenvolvimento de complicações orais, como: Mucosite Oral, xerostomia, disgeusia, neurotoxicidade, hipersensibilidade dentária, infecções fúngicas, infecções virais, infecções bacterianas, trismo, cárie por radiação e osteorradionecrose (Paiva *et al.*, 2010).

2.2 Mucosite oral

A Mucosite Oral (MO) é uma lesão inflamatória da mucosa induzida por drogas citotóxicas administradas durante o tratamento oncológico e/ou irradiação na região de cabeça

e pescoço. Esta é considerada um dos efeitos colaterais mais frequente, debilitante e limitador para a terapia antineoplásica (Peterson *et al.*, 2010) e seu quadro inflamatório gera dor e desconforto, com prejuízo da fala, deglutição e alimentação (De Jesus *et al.*, 2017).

A Mucosite Oral (MO) configura-se como uma das principais reações adversas associadas aos tratamentos antineoplásicos, como a radioterapia, quimioterapia e imunoterapia. Trata-se de uma condição de etiologia multifatorial, cuja gravidade está relacionada a diversos fatores, incluindo o grau de malignidade do tumor, a dosagem dos agentes terapêuticos utilizados e os cuidados com a saúde bucal adotados antes e após o tratamento oncológico (Hespanhol *et al.*, 2010).

Clinicamente, a Mucosite Oral apresenta-se inicialmente por meio de áreas de eritema na mucosa, que evoluem progressivamente para a formação de placas esbranquiçadas descamativas. Essas lesões tendem a ulcerar, causando dor intensa e persistente. Os sinais e sintomas mais frequentemente observados incluem ulcerações dolorosas, alterações no paladar (disgeusia) e no olfato, sangramentos espontâneos, sensação de queimação e desconforto acentuado. Tais manifestações comprometem significativamente a qualidade de vida dos pacientes, interferindo na deglutição, na alimentação e na higienização bucal (Moslemi *et al.*, 2016).

Geralmente, a Mucosite Oral se desenvolve na mucosa bucal, labial, borda lateral e ventral da língua, palato mole e assoalho da boca (Figura 1). A dor intensa interfere na alimentação dos pacientes, podendo levar à necessidade de nutrição parenteral/enteral (Barreto *et al.*, 2020; Elad *et al.*, 2022;).

Figura 1 - Mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia.



A) Mucosa jugal e labial; (B) mucosa labial e gengiva queratinizada; (C) mucosa labial e região dorsal de língua; (D) região dorsal de língua. Fonte: Elad *et al.*, figura digital (2022)

Em relação à sua sintomatologia, a Mucosite Oral pode variar desde um pequeno desconforto até uma dor intensa podendo até interromper o tratamento antineoplásico previamente planejado.

Segundo Albuquerque *et al.*, 2017, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a Mucosite Oral em cinco graus distintos.

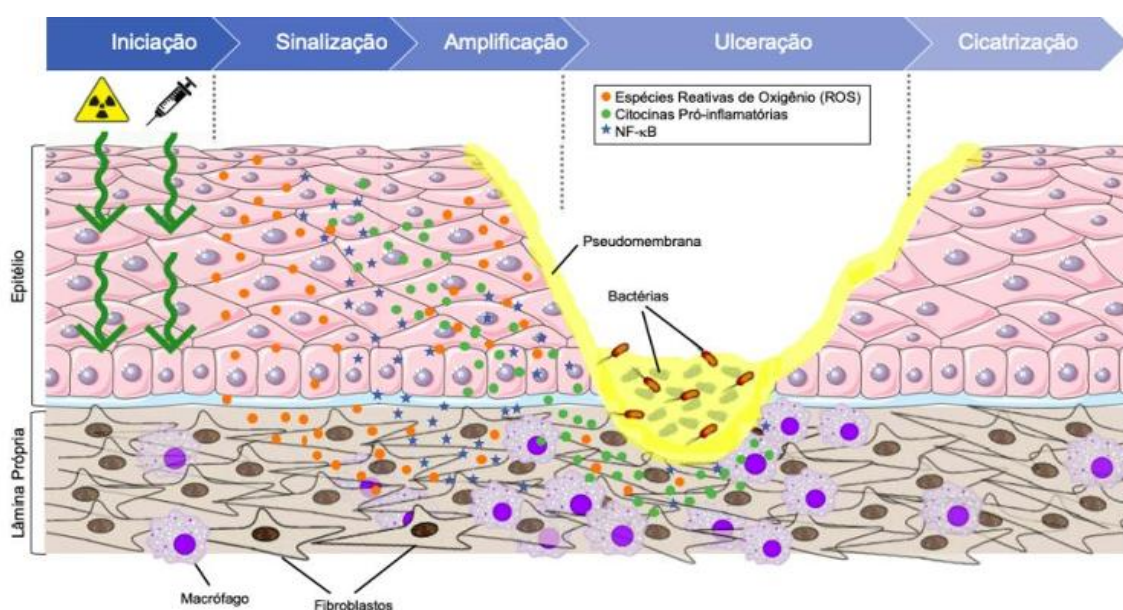
Quadro 1 – Classificação da Mucosite Oral por grau de severidade de acordo com Organização Mundial de Saúde.

Grau	Descrição clínica
0	Ausência de alterações na mucosa oral.
1	Presença de úlceras assintomáticas ou leve sensibilidade, sem prejuízo funcional.
2	Úlceras com dor moderada, edema ou eritema, sem interferência na ingestão de alimentos sólidos.
3	Úlceras dolorosas que comprometem a ingestão de alimentos sólidos.
4	Sintomatologia grave, com dor intensa que impede a alimentação oral, exigindo suporte nutricional por via enteral ou parenteral.

Fonte: Adaptado da OMS (1979)

A Mucosite Oral pode ser dividida também em estágios fisiopatológicos, sendo estes: (I) fase da iniciação, (II) fase da sinalização, (III) fase da amplificação, (IV) fase da ulceração com inflamação e (V) fase da cicatrização. As fases I, II e III não apresentam nenhum sinal e sintoma. Em contrapartida, o estágio de ulceração com inflamação (IV) apresentam as sintomatologias como dor, ardência e desconforto. Nessa etapa pode-se perceber uma mucosa friável, edemaciada e eritematosa; sendo grande o risco de infecções oportunistas. Por fim, a última fase é a da cicatrização (V), a qual se caracteriza pela remissão dos sintomas (Albuquerque *et al.*, 2017).

Figura 2 – Estágios fisiopatológicos da Mucosite Oral



Fonte: Sonis, Stephen T. Figura digital dos estágios fisiopatológicos da mucosite oral (2009). Ilustração disponível em: Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis.

2.3 Tratamentos empregados na prevenção e redução dos sintomas da Mucosite Oral

Apesar dos avanços significativos na compreensão e tratamento da Mucosite Oral, as toxicidades relacionadas ao tratamento oncológico continuam a representar um desafio considerável. Muitos pacientes enfrentam dificuldades significativas devido à dor e às restrições alimentares causadas pela Mucosite Oral, destacando a necessidade de pesquisas contínuas e desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas (Razmara & Khayamzadeh, 2019).

Devido à complexidade biológica da Mucosite Oral, não existe uma terapia única capaz de preveni-la ou tratá-la completamente. Contudo, tratamentos como analgésicos, anti-inflamatórios, fotobiomodulação a laser e crioterapia auxiliam no alívio dos sintomas

inflamatórios e dolorosos. A abordagem deve ser preventiva, para evitar o aparecimento das lesões, e paliativa, visando controlar sintomas, evolução das lesões e infecções secundárias. Por isso, o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas é foco crescente da pesquisa científica (Lalla *et al.*, 2014; Curra, 2016; Ariyawardana *et al.*, 2019; Yarom *et al.*, 2020).

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

Dentre as terapias mais usadas para tratamento da Mucosite Oral, temos:

2.3.1 Controle da dor:

A ausência de um protocolo ideal para o tratamento da mucosite bucal aponta para necessidade de mais estudos que avaliem o efeito de possíveis intervenções alternativas (Silva *et al.*, 2016), pois, as medidas utilizadas se baseiam em cuidados paliativos como boa higiene oral, uso de enxaguatório bucal, anti-inflamatórios, analgésicos e prevenção de infecções secundárias (Figueiredo *et al.*, 2013).

A Mucosite Oral é uma condição dolorosa, e para determinar o tratamento adequado, é necessário avaliar a intensidade da dor nestes pacientes. Para isso, em pacientes com dor leve, o paracetamol e a lidocaína podem ser utilizados. Em casos de dor moderada, o paracetamol com suspensão de codeína pode ser uma opção. No entanto, quando a Mucosite Oral progride e causa dor intensa, opióides mais potentes como morfina ou fentanil podem ser necessários. Uma alternativa para tratar a dor causada pela Mucosite Oral é o uso de um enxaguatório bucal contendo morfina (0,2%). Essa solução pode ser eficaz para aliviar a dor localmente, reduzindo a necessidade de administração de morfina sistêmica (Liu *et al.*, 2021).

A Doxepina é um antidepressivo tricíclico para o tratamento de depressão, ansiedade e prurido moderado. Ele funciona como um antidepressivo aumentando os níveis de concentração de serotonina e norepinefrina no nível da membrana neuronal pré-sináptica. Quando usado topicamente, demonstra ter efeitos anestésicos e analgésicos sequenciais ou simultâneos. Embora o mecanismo de ação da doxepina ainda não seja totalmente elucidado, acredita-se que ocorre um suprimento aos estímulos de dor nos nociceptores cutâneos ao atuar bloqueando os canais de sódio (Jayakrishnan *et al.*, 2015).

2.3.2 Terapia com fotobiomodulação

A palavra laser refere-se ao acrônimo inglês das palavras “Light amplification by stimulated emission of radiation” que na tradução livre se trata da amplificação da luz por emissão estimulada de radiação (E Silva Neto *et al.*, 2020).

Há duas classificações gerais para os lasers conforme atuação e potência, sendo-os de alta potência geralmente utilizados para fins cirúrgicos, pelo alto poder de corte e possibilitar um melhor pós-operatório e o laser de baixa potência ou baixa intensidade que consegue elevar o metabolismo celular, estimular a atividade mitocondrial e promover ação anti-inflamatória, analgésica e de ação reparadora em lesões na mucosa (Reolon *et al.*, 2017).

A laserterapia tem uma abrangente utilidade na Odontologia, já que contribui para o conforto do paciente e é um meio terapêutico confiável para o cirurgião dentista. Possui a capacidade de atenuar dores crônicas e agudas imediatamente e de forma temporária, podendo ser utilizada no tratamento da mucosite oral, aftas, herpes, candidíase, dores articulares, musculares e neurais, xerostomia, paralisia facial, lesões na mucosa oral, tratamento restaurador, como indicador de carie, hipersensibilidade dentária, alterações no periodonto, cefaleias, na endodontia, ortodontia, no pós-operatório de cirurgias, serve também como antimicrobiano e auxilia em cicatrização (Reolon *et al.*, 2017; Neves *et al.*, 2021).

O laser de baixa intensidade tem se mostrado eficaz no tratamento de lesões por meio da estimulação celular, liberação de fatores de crescimento, proliferação de queratinócitos e angiogênese. Esses mecanismos favorecem a cicatrização tecidual ao reduzir a inflamação e acelerar o reparo das áreas afetadas. Além disso, o laser promove analgesia imediata e temporária, contribuindo para a redução do uso de analgésicos e melhora na qualidade de vida dos pacientes oncológicos (Albuquerque *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2020).

A fotobiomodulação, portanto, não só revitaliza as áreas afetadas, incentivando o processo de cicatrização, mas também oferece alívio significativo da dor associada à mucosite oral induzida por tratamentos de quimioterapia. A interação da luz com o tecido afetado regula a liberação de mediadores inflamatórios importantes, como TNF- α e NF- κ B, reduzindo a produção de óxido nítrico e, por consequência, atenuando a inflamação. (Shetty *et al.*, 2022). Essas propriedades fazem da terapia com fotobiomodulação uma abordagem terapêutica valiosa no manejo e na melhoria da qualidade de vida de pacientes submetidos a tratamentos oncológicos.

2.3.3 Descontaminação oral:

A cavidade oral representa o ambiente mais complexo do corpo humano, onde o desenvolvimento da mucosite pode ser profundamente afetado pelas condições locais.

Alterações na composição da saliva ou na microflora bucal desempenham um papel significativo na etiologia da mucosite oral, evidenciando a interconexão entre o ambiente oral e a progressão dessa condição (Singh & Singh 2020).

Para se resguardar de futuras intercorrências, antes de iniciar a quimioterapia ou a radioterapia, é de grande importância marcar uma consulta com o cirurgião dentista. Essa ação pode ser fundamental para um melhor conforto do paciente e uma promoção da saúde efetiva (Spezzia, 2015).

Rotinas diárias de higiene oral, bochechos com soluções de bicarbonato de sódio ou salinas, exames clínicos realizados antes dos tratamentos antineoplásicos com a extinção de potenciais sítios de ulceração e infecção, mudanças na alimentação e nos hábitos do paciente, são relevantes na redução e tratamento das lesões características da Mucosite Oral (Cinaucero *et al.*, 2017; Cidon, 2018).

Para aliviar os sintomas da xerostomia, o dentista pode orientar o paciente a ingerir água com frequência, mascar pastilhas sem açúcar, lubrificar a cavidade oral com saliva artificial e realizar bochechos com clorexidina 0,12% para suprir parte da ação antimicrobiana, que antes estaria sendo feita pelos anticorpos presentes na secreção salivar (Goulart *et al.*, 2016).

2.3.4 Crioterapia:

A crioterapia oral tem sido amplamente estudada e utilizada como uma intervenção eficaz para a prevenção da Mucosite Oral induzida por quimioterapia. Estudos sistemáticos e meta-análises demonstraram que a aplicação de gelo na cavidade oral durante a administração de quimioterápicos pode reduzir significativamente a incidência e a severidade da Mucosite Oral (Riley *et al.*, 2016; Khosroshahi *et al.*, 2023). Além disso, a crioterapia é uma técnica de baixo custo, fácil de aplicar e com mínimos efeitos colaterais, tornando-a uma opção atraente no manejo dessa condição (Correa *et al.*, 2020)

A crioterapia reduz os danos da mucosa oral através da sucção de pequenos cubos de gelo, proporciona o alívio da dor e pode prevenir o desenvolvimento de novas lesões devido sua ação resultar em vasoconstrição dos vasos sanguíneos superficiais, limitando a liberação de citotóxicos das drogas quimioterápicas. No caso da radioterapia, auxilia na diminuição da inflamação do tecido afetado, o que reduz o dano celular e previne ulcerações (Svanberg, Öhrn, Birgegård, 2012; Peterson *et al.*, 2013).

Focada principalmente na prevenção da mucosite oral, as Diretrizes de Prática Clínica da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer e da Sociedade Internacional

de Oncologia Oral (MASCC/ISOO) recomendam a crioterapia oral antes da administração de 5-FU ou em regimes de transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo com altas doses de melfalano. (Pulito *et al.*, 2020)

2.3.5 Medicamentos fitoterápicos utilizados no tratamento da Mucosite Oral:

A utilização e observação da eficácia de plantas na medicina tradicional contribui de forma expressiva para o conhecimento das atividades terapêuticas das espécies vegetais. Além de, contribuir para o conhecimento sobre as espécies vegetais, evidencia a ação farmacológica, guia e estimula a realização de estudos científicos sobre o uso e comprovação da eficácia da fitoterapia, bem como amplia o conhecimento sobre os mecanismos celulares e moleculares de sua ação, e, também, do nosso próprio corpo e metabolismo (Brandão *et al.*, 2006).

Dados levantados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam que cerca de 80% da população mundial, principalmente, nos países em desenvolvimento, utilizam as plantas medicinais como principal recurso terapêutico, em função da falta de acesso aos medicamentos industrializados (Zeni *et al.*, 2017)

Em função do fácil acesso, muitas vezes, essas plantas são cultivadas no próprio quintal, com baixo custo e por serem consideradas inofensivas por grande parte da população, a utilização das plantas medicinais pela população mundial tem crescido constantemente (Zeni *et al.*, 2017).

Diferentes estudos abordam diversas estratégias de prevenção e tratamento para a Mucosite Oral. Paralelamente a essa busca pelo tratamento ideal e eficaz, a medicina baseada no uso de agentes naturais vem ganhando destaque devido aos possíveis efeitos terapêuticos dos agentes fitoterápicos, além de ser de fácil acesso e viabilidade financeira, promovendo o aumento gradual de seu consumo e indicação (Nagi *et al.*, 2017).

2.4 Óleo de Copaíba (*copaifera spp*)

As copaíbas são espécies nativas da região tropical da América Latina e da África Ocidental; sendo o Brasil o maior representante da biodiversidade do gênero *Copaifera*, com cerca de 25 espécies distribuídas nos diversos domínios fitogeográficos que incluem a Amazônia, Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica, e geograficamente do Norte ao Sul do país (Veiga Junior *et al.*, 2002; Pieri *et al.*, 2009; DA Trindade *et al.*, 2018).

São espécies de grande porte que podem ser encontradas como árvores ou arbustos, raramente subarbusto; podendo atingir até 40 metros de altura e 4 metros de diâmetro. O nome copaíba é de origem tupi, dialeto da etnia indígena guarani, que significa “árvore de

depósito”, com alusão ao óleo resina presente no interior dessas árvores; fazendo com que essas sejam popularmente conhecidas como ‘pau d’óleo’. As diversas espécies de *Copaifera* produzem este óleo-resina, também conhecido como bálsamo de copaíba, em quantidades variáveis, além disso, suas características físico-químicas e coloração podem se diversificar entre espécies (Veiga junior *et al.*, 2002; Martins-da-silva *et al.*, 2008; Pieri *et al.*, 2009).

O óleo resina de copaíba é exsudado do tronco das árvores devido à presença de canais secretores verticais interconectados possibilitando a drenagem deste óleo, que é constituído de uma fração resinosa composta por diterpenos diluída em uma fração volátil composta de sesquiterpenos (Da Trindade *et al.*, 2018; Acácio, T.M. 2020).

O óleo extraído da copaíba árvore do gênero *Copaifera*, é hoje uma alternativa fitoterápica que parte do propósito de se utilizar fármacos mais baratos e com efeitos semelhantes aos dos medicamentos tradicionais (Veiga Junior & Pinto, 2002; Cavalcanti L Neto *et al.*, 2006; Martins *et al.*, 2016).

O uso tradicional do óleo-resina de copaíba se retrata na história antes mesmo da época colonial, espelhando a contribuição do conhecimento produzido por etnias indígenas, africanas e comunidades tradicionais (Rosa; da Silva Gomes, 2009).

O óleo de copaíba está em um intenso processo de inserção no mercado devido às suas propriedades terapêuticas (Souza, 2018). Conforme assinala Oliveira *et al* (2015), na odontologia, várias alternativas fitoterápicas vêm sendo pesquisadas e aplicadas na rotina clínica visto às propriedades antimicrobianas, cicatrizantes, anti-inflamatórias, baixa toxicidade, biocompatibilidade e custo acessível.

Diversos tratamentos odontológicos necessitam de protocolos antimicrobianos, anti-inflamatórios e cicatrizantes que infiram menos efeitos tóxicos, alérgicos e mutagênicos. Assim, o óleo de copaíba pode ter aplicabilidade, na Odontologia de inúmeras maneiras, devido a um generalizado efeito positivo na microbiota bucal, tanto preventivamente quanto terapeuticamente (Mussi, 2011).

A atividade anti-inflamatória do óleo resina de copaíba tem sido discutida na literatura, mas sabe-se que tem papel importante na cicatrização de feridas. Sua composição química e sua concentração também pode influenciar no resultado final. (Souza *et al.* 2011).

Durante o processo natural de cicatrização da ferida, os queratinócitos presentes no tecido epidérmico liberam algumas citosinas (como por exemplo IL-6, IL-1 β e TNF- α), elas são importantes como quimioatraentes para as células. A IL-1 β é uma citocina responsável por estimular a expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais, permitindo a infiltração de células imunes presentes no sangue para o tecido lesado.

De acordo com Ram *et al.* (2015) um nível alto e persistente dessa citocina é responsável por um retardo na formação do tecido de granulação, resultando na falha do fechamento da ferida. Portanto, acredita-se que o oleorresina de copaíba tem relação na inibição dessas citocinas pró-inflamatórias.

Em relação à capacidade de cicatrização demonstrada pelo estudo de Menezes *et al.* em 2022, sugere-se que o uso do óleo resina de copaíba esteja associado ao aumento da vascularização, da capacidade de formação do tecido de granulação e da população de fibroblastos, favorecendo assim a segunda fase do processo de cicatrização.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar e analisar a eficácia do óleo de copaíba no tratamento e alívio dos sintomas da Mucosite Oral em pacientes submetidos ao tratamento oncológico.

3.2 Objetivos específicos

- Realizar uma revisão integrativa da literatura científica sobre o uso do óleo de copaíba na prevenção e tratamento da Mucosite Oral em pacientes oncológicos.
- Investigar suas propriedades anti-inflamatórias e cicatrizantes que possam ser eficazes no alívio dos sintomas da Mucosite Oral em pacientes oncológicos.
- Avaliar os resultados obtidos quanto a eficácia do óleo de copaíba no tratamento da Mucosite Oral.

4. METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa, a qual se configura como um método de pesquisa que reúne, analisa e sintetiza criticamente a literatura científica disponível sobre o tema em questão, com base em evidências científicas pertinentes.

4.1 Critérios de investigação

A pesquisa foi norteada pela seguinte pergunta: **“Em pacientes oncológicos com mucosite oral, o uso do óleo de copaíba, comparado ao tratamento convencional, é eficaz na redução da gravidade da mucosite, alívio da dor e aceleração da cicatrização?”** Para formulação e construção desta pesquisa foi utilizado um modelo conceitual estratégico com foco em evidências científicas denominado PICO (**P**= population or patient/ população ou paciente); (**I**= Intervention/Exposição); (**C**= Control and compare/Controle e comparação) e (**O**= Outcomes/desfecho). Presentes no quadro 2.

Quadro 2 – Descrição da estratégia PICO (População, intervenção, controle, outcome/defeito)

P - População/paciente	Pacientes com mucosite oral em contexto de tratamento oncológico (quimioterapia /radioterapia)
I - Intervenção	Uso do óleo de copaíba (copaifera)
C - Comparador	Tratamentos convencionais
O - Desfecho	Redução da gravidade da mucosite, alívio da dor, tempo de cicatrização, qualidade de vida.
S - Tipo de estudo	Revisão integrativa

Fonte: Cardoso (2025)

4.2 Estratégia de pesquisa

A pesquisa foi conduzida utilizando as bases de dados de periódicos da CAPES, com foco nas seguintes plataformas renomadas: PubMed, LILACS e Google acadêmico. Os termos MeSH utilizados foram: “óleo de copaíba/copaifera/copaíba oil”, “mucosite oral/oral mucosite/mucositis”, “estomatite”, “tratamento oncológico/câncer treatment”, “fitoterapia”, combinados com operadores booleanos AND e OR.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Conforme detalhado no Quadro 3, os critérios de inclusão contemplaram ensaios clínicos que investigaram a utilização do óleo de copaíba (copaifera) na prevenção e/ou tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. Foram considerados elegíveis estudos publicados entre os anos de 2014 e 2024, nos idiomas inglês, espanhol e português, com o objetivo de abranger a literatura científica mais recente e assegurar a atualidade, relevância e integridade dos dados selecionados.

Conforme especificado no Quadro 3, os critérios de exclusão abrangeram artigos que não se relacionam com a população alvo do referente estudo, que não permitissem o acesso completo ao artigo, os que estavam fora do recorte temporal (2014 a 2024) determinado e os artigos que estavam escritos em outros idiomas que não o inglês, espanhol e português. Durante este processo foi necessário delinear uma estratégia de pesquisa para a obtenção de artigos significativos.

Quadro 3 – Critérios de inclusão e exclusão

Critério de seleção	Critério de inclusão	Critério de exclusão
População	Pacientes oncológicos diagnosticados com mucosite oral induzida por quimioterapia ou radioterapia.	Artigos que não se relacionam com a população-alvo do nosso estudo.
Exposição	Eficácia do óleo de copaíba (copaifera) na prevenção e tratamento da mucosite oral.	Estudos que empregam tipos de intervenções diferentes no tratamento da mucosite oral, especialmente aqueles que não utilizam fitoterápicos.
Tipos de estudos	Ensaio clínico randomizado, estudos clínicos controlados, estudos observacionais, revisões sistemáticas ou integrativas.	Publicações como capítulos de livro, cartas ao editor, estudos conduzidos in vitro.
Período de tempo	Artigos publicados nos períodos de 2014 a 2024.	Artigos publicados em anos anteriores ao de 2014.

Fonte: Cardoso (2025)

4.4 Avaliação da elegibilidade do estudo

A pesquisa foi realizada em três fases por dois avaliadores independentes (H. C. D. S. C. e J. M. R. C.), com o objetivo de garantir a sensibilidade e especificidade da seleção dos estudos. O processo de triagem foi conduzido de forma cega e independente, assegurando

imparcialidade na tomada de decisão. Não houve discordância entre os avaliadores quanto à inclusão ou exclusão dos artigos, sendo, portanto, desnecessária a intervenção de um terceiro revisor.

Na primeira fase, foram analisados os títulos dos artigos identificados nas bases de dados, com a finalidade de excluir publicações claramente irrelevantes ou que não atendiam aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

Na segunda fase, os resumos dos estudos foram examinados minuciosamente, levando-se em consideração aspectos como o delineamento metodológico, as características da população investigada, o tipo de intervenção aplicada e os desfechos de interesse.

Na terceira fase, os artigos selecionados foram avaliados em texto completo, verificando-se a conformidade dos dados metodológicos com os critérios de inclusão e exclusão. Nessa etapa, foram considerados fatores como a clareza da descrição das intervenções, a validade dos desfechos apresentados, a presença de grupo controle, além da qualidade e reprodutibilidade dos métodos utilizados. Apenas os estudos que atenderam integralmente aos critérios definidos foram incluídos na análise final.

5. RESULTADOS

A etapa de busca bibliográfica foi realizada em três bases de dados científicas amplamente reconhecidas: PubMed, Google Acadêmico e LILACS. Essa investigação resultou na identificação inicial de um total de 126 artigos científicos potencialmente relevantes. Desses, 37 artigos foram capturados na base PubMed, 61 no Google Acadêmico e 28 na LILACS, conforme demonstrado no Fluxograma 1.

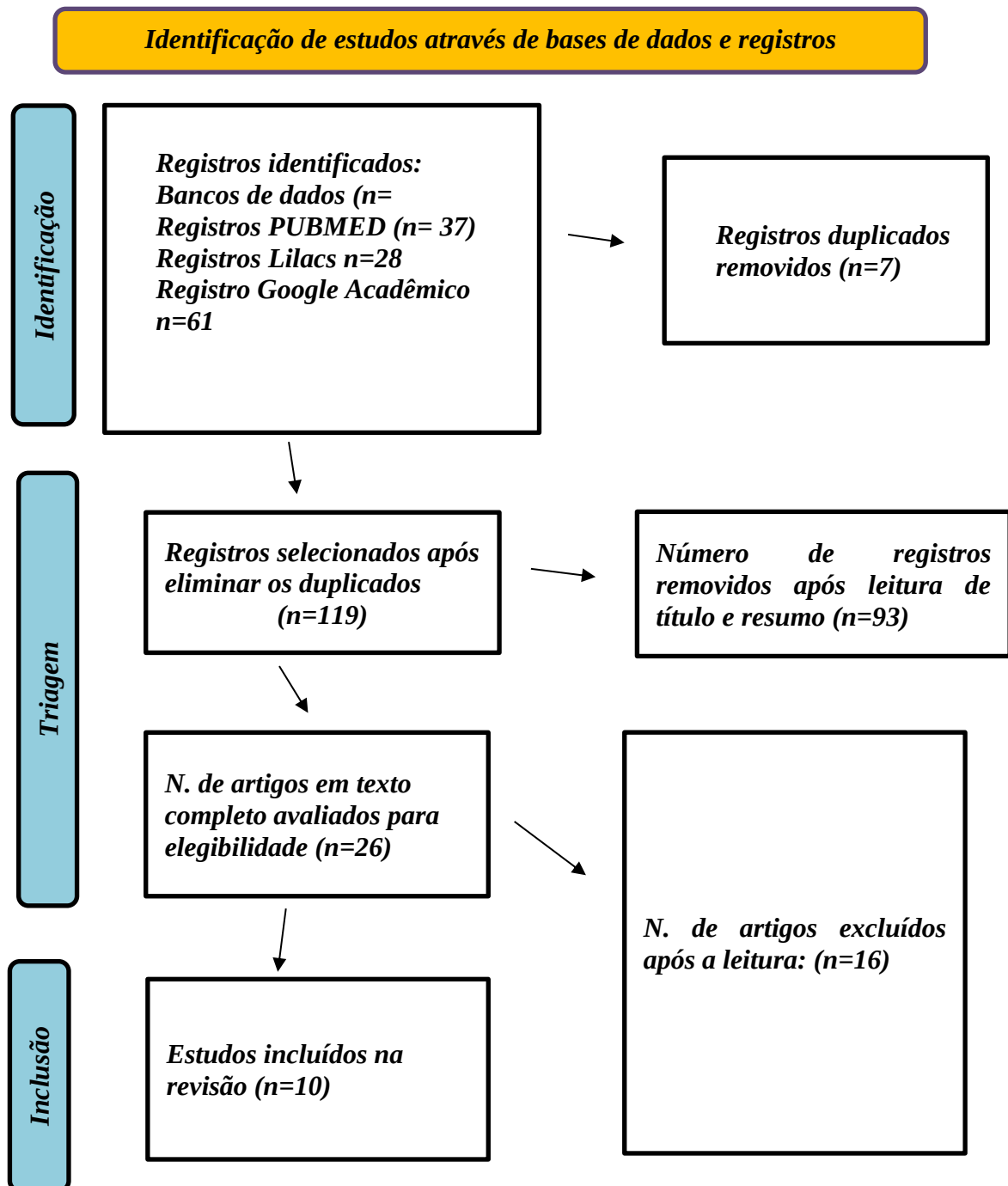
Na sequência, procedeu-se à verificação e eliminação de duplicatas entre os registros obtidos nas diferentes bases. Foram identificadas e excluídas 7 amostras duplicadas, resultando em um total de 119 artigos únicos, os quais seguiram para a fase de triagem inicial. Esta etapa consistiu na leitura criteriosa dos títulos e resumos, com o objetivo de avaliar a aderência dos estudos aos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Durante essa triagem, 93 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios definidos para a revisão. As principais razões para a exclusão nesta fase incluíram: ausência de abordagem metodológica adequada (ensaios clínicos), foco em populações distintas daquelas previstas no presente estudo, ou por não abordarem diretamente o tema central da pesquisa. Como resultado, 26 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, a fim de possibilitar uma análise mais aprofundada dos conteúdos.

Na fase de leitura completa dos textos, 16 artigos adicionais foram excluídos com base em critérios específicos: 5 estudos foram descartados por não apresentarem o texto completo disponível, o que inviabilizou a análise integral; 8 artigos foram excluídos por não fornecerem os resultados ou conclusões dos ensaios clínicos realizados; e 3 estudos foram excluídos por tratarem de populações que não correspondiam ao público-alvo definido nesta revisão.

Após esse processo de seleção, restaram 10 estudos que atenderam plenamente aos critérios metodológicos e temáticos propostos. Esses estudos compõem a amostra final da presente revisão e foram submetidos à extração sistematizada de dados. As principais informações extraídas, tais como: autores, ano de publicação, país de origem, título, objetivos, tamanho da amostra e desfechos clínicos, encontram-se organizadas na Tabela 1.

Fluxograma 1 – Sistematização da metodologia utilizada para selecionados para extração de dados relevantes.



Fonte: PRISMA, 2020 (adaptado e traduzido)

Tabela (1) – Autores, Ano dos artigos, País de origem, título do artigo, principais objetivos, amostra inicial e final, e desfecho dos estudos analisados incluídos na presente revisão.

Autor/ Ano/ País	Título do artigo	Objetivo do estudo	Amostra inicial e final	Desfecho do estudo
Almeida et al.,2021, Brasil	Produtos naturais no tratamento da mucosite oral: revisão narrativa da literatura.	Apresentar os produtos naturais disponíveis atualmente para a prevenção e o tratamento da mucosite oral.	49 (49)	O uso de medicamentos naturais tem se mostrado um recurso eficaz no controle da mucosite oral, com a maioria dos estudos apresentando resultados positivos. Entre os principais produtos naturais utilizados destacam-se o mel e seus derivados, camomila, própolis, aloe vera, entre outros.
Araújo et al., 2022, Brasil	As propriedades do óleo <i>Copaifera ssp.</i> Em estudos laboratoriais e clínicos: uma revisão da literatura	Avaliar as propriedades do óleo de Copaíba em estudos laboratoriais e clínicos, relacionados com bactérias bucais, biofilme dentário e condições cicatriciais em tecidos.	3480 (36)	Existe uma escassez de pesquisas que realmente comprovem a eficácia do óleo de copaíba em relação à aplicação terapêutica específica na Odontologia, principalmente diante dos benefícios cicatrizantes, anti-inflamatórios e antimicrobiano relatados na literatura acerca do óleo de copaíba, mas com estudos observacionais até o momento.
Batista et al., 2024, Brasil	O óleo de copaíba no tratamento de doenças: uma revisão de literatura sobre	Analisar o Óleo de Copaíba como alternativa terapêutica destacando	13 (13)	Os resultados encontrados demonstraram que o óleo de copaíba possui um amplo potencial terapêutico,

	suas propriedades medicinais e aplicação terapêutica	suas propriedades medicinais e aplicação no tratamento de diversas doenças.		isso se deve especialmente as suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidante, cicatrizantes e antimicrobianas.
Candido et al., 2024, Brasil	Capacidade terapêutica da fitoterapia na odontologia: uma análise abrangente das propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e reparadoras	Realizar um levantamento na literatura científica sobre a utilização da fitoterapia na Odontologia, com vistas aos efeitos antimicrobiano, anti-inflamatório e reparador.	378 (50)	A inclusão da óleo resina de copaíba como um agente promissor na cicatrização de feridas orais destaca sua capacidade de estimular a vascularização, promover a formação de tecido de granulação e aumentar a quantidade de fibroblastos, contribuindo para um processo cicatricial eficaz.
Eubank, 2019, Brasil	Plantas medicinais utilizadas no tratamento da mucosite, ulcerações bucais e gengivite: revisão sistemática e metanálise	Identificar e avaliar a eficácia de plantas medicinais utilizadas no tratamento da mucosite, ulcerações bucais e gengivite por meio de revisões sistemáticas.	1064 (24)	A <i>Matricaria chamomilla</i> foi a espécie vegetal mais utilizada e com melhores resultados. A <i>Malva sylvestris</i> , Óleo de Copaíba e <i>Aloe vera</i> necessitam de mais estudos, pois não apresentaram resultados significativos.
Guedes et al., 2021, Brasil	Uso de agentes naturais no manejo da mucosite oral	Verificar a eficácia de agentes naturais na prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia	86 (22)	Na maioria dos estudos analisados, o uso de produtos naturais, como camomila, própolis, mel e aloe vera, foi capaz de diminuir a incidência da MO e a severidade dessas

		e/ou quimioterapia		lesões e, além disso, permitiu um melhor controle da dor local, sendo considerada uma boa opção terapêutica.
Menezes et al., 2022, Brasil	Efeito anti-inflamatório e cicatrizante da oleorresina de copaíba na cavidade oral: uma revisão sistemática	Definir os benefícios relacionados a capacidade anti-inflamatória e cicatrizante de formulações a base de copaíba na cavidade oral	613 (5)	A pesquisa constatou efeitos benéficos na cicatrização e efeitos anti-inflamatórios, como redução da reação inflamatória aguda e estágio de reparo tecidual mais avançado. No entanto, devido aos dados limitados, estudos futuros são necessários.
Santos, 2023, Brasil	Fitoterapia como alternativa a métodos tradicionais de tratamento da mucosite oral: revisão de literatura	Realizar uma revisão de literatura acerca dos fármacos fitoterápicos utilizados e com potencial para utilização na prevenção e tratamento dos efeitos colaterais da mucosite oral	10 (10)	As plantas analisadas neste trabalho são frequentemente utilizadas por suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antioxidantes, antimicrobianas e cicatrizantes. No entanto, alguns estudos carecem de grupos controle com placebo bem definidos. Essa falha metodológica limita a capacidade dos autores de confirmar o verdadeiro potencial dos tratamentos avaliados em comparação com a ausência de intervenção.
Vidal et al., 2019, Brasil	Hidrogel Oral de Copaíba para Controle de	Criar e verificar a eficácia de um	60 (1)	A paciente relatou dor correspondente ao grau 5 na escala de

	Mucosite Oral	Hidrogel oral à base de copaíba no controle da mucosite oral induzida por quimio ou radio, em comparação com o uso do laser de baixa potência		dor e conseguiu atingir a ausência de sintomas álgicos, identificadas como grau 0, após a terceira sessão da aplicação tópica na úlcera e bochecho com hidrogel oral de copaíba.
Volpato et al., 2024, Brasil	Extratos vegetais utilizados no Brasil para tratamento de úlceras orais e mucosite: revisão sistemática	Investigar e analisar extratos vegetais utilizados no Brasil para o tratamento de úlceras orais e mucosite oral	440 (18)	Os resultados encontrados quanto à eficácia do óleo de copaifera reticulata (copaíba) indicaram que ele não apresentou melhora no processo de cicatrização nem efeito anti-inflamatório significativo. Portanto, o óleo de copaíba não demonstrou eficácia relevante para o tratamento de mucosite oral, conforme os critérios avaliados no estudo.

Fonte: Cardoso (2025)

Dentre 119 trabalhos identificadas nos dados eletrônicos bases, apenas 10 atenderam aos critérios de inclusão e foram submetidos à análise qualitativa. Seis dos estudos (60%) avaliaram a ação de tratamentos realizados com plantas medicinais em diversas espécies, e quatro estudos (40%) avaliaram quanto a eficácia do óleo de copaíba e suas propriedades.

6. DISCUSSÃO

A mucosite oral é uma condição clínica que compromete significativamente a qualidade de vida de pacientes submetidos a tratamentos oncológicos, como quimioterapia e radioterapia. Trata-se de uma inflamação da mucosa bucal que pode variar de uma leve sensibilidade até ulcerações extensas, levando a dor intensa, dificuldade de alimentação, aumento do risco de infecções secundárias e, frequentemente, à interrupção ou modificação do protocolo terapêutico. Por comprometer diretamente a qualidade de vida dos pacientes, a busca por intervenções eficazes e de baixo custo tem se intensificado, e nesse cenário a fitoterapia surge como uma alternativa promissora.

Entre os fitoterápicos em destaque, a óleo-resina de copaíba (*Copaifera* spp.) tem sido objeto de crescente interesse científico. Suas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, cicatrizantes e antioxidantes, amplamente reportadas na medicina tradicional, vêm sendo exploradas em estudos recentes, que visam validar seu uso em contextos clínicos específicos, como o tratamento da mucosite oral. Batista *et al.* (2024) e Cândido *et al.* (2024) demonstraram que o óleo de copaíba pode promover a regeneração tecidual ao estimular a formação de tecido de granulação, além de reduzir a carga microbiana local e modular a resposta inflamatória. No entanto, apesar desse amplo potencial terapêutico, os resultados ainda são inconclusivos quando se considera a aplicação clínica direta em pacientes oncológicos.

Por outro lado, agentes naturais como o mel, a camomila (*Matricaria chamomilla*) e a própolis apresentam evidências mais consistentes, e têm se destacado como alternativas terapêuticas promissoras no tratamento da mucosite oral. Estudos conduzidos por Almeida *et al.* (2021) e Guedes *et al.* (2021) demonstraram que esses compostos não apenas auxiliam na redução da severidade das lesões, mas também contribuem significativamente para o alívio da dor, causando menos desconforto durante a alimentação oral e melhorando o bem-estar dos pacientes. Esses produtos apresentam vantagens adicionais como baixo custo, ampla disponibilidade e menor risco de efeitos adversos em comparação com medicamentos sintéticos.

A camomila, em particular, é frequentemente citada como a espécie vegetal mais utilizados na Odontologia. Segundo Eubank (2019), a *Matricaria chamomilla* foi a planta mais mencionada em revisões sistemáticas voltadas ao tratamento de mucosite, gengivite e outras afecções inflamatórias orais, mostrando resultados clínicos promissores. A presença de compostos como o bisabolol confere à planta propriedades anti-inflamatórias, antissépticas e cicatrizantes que parecem explicar seus efeitos benéficos.

Contudo, no que se refere ao óleo de copaíba, a literatura científica apresenta uma dicotomia que merece atenção. Apesar de suas propriedades farmacológicas bem estabelecidas *in vitro* e *in vivo*, a eficácia clínica real ainda parece controversa e carece de maior comprovação de sua eficácia em humanos. Araújo *et al.* (2022) e Menezes *et al.* (2022) destacam que grande parte das evidências sobre a copaíba se baseia em estudos pré-clínicos ou em relatos de caso, limitando a possibilidade de generalização dos resultados. Menezes *et al.*, em uma revisão sistemática, identificaram efeitos positivos na cicatrização e na redução do processo inflamatório em modelos experimentais, mas enfatizaram a escassez de ensaios clínicos controlados e metodologicamente rigorosos.

O estudo de Volpato *et al.* (2024), por exemplo, investigou especificamente a eficácia do óleo de *Copaifera reticulata* no tratamento da mucosite oral em humanos, e não encontrou evidências significativas de melhora clínica. Esses resultados contradizem o entusiasmo inicial em torno da substância e apontam para a necessidade de reavaliação crítica de sua aplicabilidade. Embora Vidal *et al.* (2019) tenham descrito um caso clínico promissor com o uso de um hidrogel oral à base de copaíba, a natureza observacional e o número limitado de participantes (n=1) tornam seus achados insuficientes como base para recomendações terapêuticas.

A discrepância entre os resultados pode ser atribuída a diversos fatores metodológicos. A heterogeneidade nas formulações utilizadas (óleo puro, emulsões, géis, cápsulas), nas vias de administração, nas doses empregadas e nos tempos de tratamento, dificulta a comparação entre estudos. Conforme salientado por Santos (2023), muitos trabalhos não apresentam delineamento experimental adequado, carecendo de grupos controle, randomização e cegamento dos avaliadores. Essa ausência de padronização compromete a validade interna dos estudos e aumenta a possibilidade de viés, reduzindo o nível de evidência das conclusões obtidas.

Outro ponto crítico é a falta de padronização química do óleo de copaíba utilizado. Sabe-se que diferentes espécies do gênero *Copaifera* produzem óleo-resinas com composições químicas variadas, o que pode impactar diretamente na atividade terapêutica. A ausência de um perfil fitoquímico bem definido nos estudos dificulta a replicabilidade dos resultados e impede o estabelecimento de diretrizes clínicas seguras.

Diante dessas limitações, é imprescindível que futuras pesquisas sejam desenhadas com maior rigor metodológico. Ensaio clínicos randomizados, controlados por placebo e com amostras representativas são fundamentais para determinar a real eficácia e segurança dos fitoterápicos no manejo da mucosite oral. A inclusão de critérios objetivos para avaliação

da resposta clínica como: escalas de dor, classificação de gravidade da mucosite e marcadores inflamatórios, podem contribuir para maior precisão nas análises. Além disso, a caracterização fitoquímica das substâncias testadas deve ser padronizada e descrita em detalhes para garantir a reprodutibilidade dos estudos.

Em suma, os fitoterápicos representam uma alternativa terapêutica valiosa no suporte a pacientes com mucosite oral, especialmente pela menor toxicidade e propriedades multifuncionais. No entanto, para que possam ser efetivamente integrados à prática clínica baseada em evidências, é necessário superar as lacunas metodológicas atuais. Apenas com investigações bem conduzidas será possível transformar o potencial observado em realidade clínica, garantindo tratamentos mais seguros, eficazes e acessíveis à população oncológica.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos nesta revisão reforça o considerável potencial da fitoterapia na prevenção e tratamento de condições bucais, em especial a mucosite oral. Produtos naturais como mel, camomila, própolis e aloe vera demonstraram consistentemente propriedades benéficas, como ação anti-inflamatória, analgésica e cicatrizante, indicando sua viabilidade como adjuvantes terapêuticos.

Contudo, a investigação sobre o óleo de copaíba revelou uma notável inconsistência nos resultados. Embora muitos estudos pré-clínicos e observacionais destaquem suas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e cicatrizantes, a evidência clínica de sua eficácia para uso em cavidade oral ainda é limitada e, em alguns casos, contraditória.

Diante disso, é imprescindível que futuras pesquisas adotem delineamentos mais rigorosos. É também crucial a padronização das formulações, doses e métodos de administração dos produtos naturais para garantir a replicabilidade dos resultados e a segurança dos pacientes. Somente assim a fitoterapia poderá ser plenamente incorporada à odontologia como uma opção terapêutica validada e segura, maximizando seus benefícios e fortalecendo a prática clínica baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

- ACÁCIO, T. M. Estudo químico e avaliação da atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de *Copaifera* spp. 2020. **Dissertação** (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020.
- ALBUQUERQUE, M. E. C. A. et al. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DA MUCOSITE ORAL. **RvACBO**, v. 26, N. 2, p. 53-57, 2017.
- ALVARIÑO-MARTÍN, Carlos; SARRIÓN-PÉREZ, Maria G. Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Patients Receiving Chemotherapy. **Journal of clinical and experimental dentistry**, v. 6, n. 1, p. e74, 2014.
- ARAÚJO, M. T. M. de; RESENDE, J. C.; SENDYK, W. R.; ROMAN-TORRES, C. V. G. As propriedades do óleo *Copaifera* spp. em estudos laboratoriais e clínicos: uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, e19511527994, 2022
- ARIYAWARDANA, Anura et al. Systematic Review of Anti-Inflammatory Agents for the Management of Oral Mucositis in Cancer Patients and Clinical Practice Guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 10, p. 3985-3995, 2019.
- BARRETO, Rafael Andrade Baião; DANTAS, Juliana Borges Lima; MARTINS, Gabriela Botelho; SANCHES, Ana Carla Barletta; CARRERA, Manoela; REIS, Sílvia Regina Almeida; 48 MEDRADO, Alena Ribeiro Alves Peixoto. Avaliação do Impacto da Higiene Oral Associada ao Uso do Chá de Camomila no Desenvolvimento de Mucosite Oral: Estudo-Piloto. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 1, Mar. 2020.
- BATISTA, C. M.; PINTO, T. S. O óleo de copaíba no tratamento de doenças: uma revisão de literatura sobre suas propriedades medicinais e aplicação terapêutica. **COGNITIONIS Scientific Journal**, [S. l.], v. 7, n. 2, p. e464, 2024. DOI: 10.38087/2595.8801.464. Disponível em: <https://revista.cognitioniss.org/index.php/cogn/article/view/464>. Acesso em: 28 mar. 2025.
- BRANDÃO, M. G. L.; COSENZA, G. P.; MOREIRA, R. A.; MONTE-MOR, R. L. M. *Medicinal plants and other botanical products from Brazilian Official Pharmacopoeia*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. 408–420, 2006
- CANDIDO, J. S.; ALMEIDA, G. L.; FRANCIELLY, E. C.; et al. *Capacidade terapêutica da fitoterapia na odontologia: uma análise abrangente das propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e reparadoras*. **Revista Fluminense de Odontologia**, v. 1, n. 66, 2024
- CAVALCANTI, L. N.; BANDEIRA, M. F. C. L.; FREITAS, R. M. Avaliação da atividade anticonvulsivante do óleo-resina de *Copaifera langsdorffii* Desf. em camundongos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 4, p. 576–580, 2006.
- CHAVELI-LOPEZ, B.; BAGAN-SEBASTIAN, J. V. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. **Journal of clinical and experimental dentistry**, v 8, n 2, p. 201–206, Apr. 2016.
- CIDON, E. U. Chemotherapy induced oral mucositis: prevention is possible. **Chinese Clinical Oncology, Kong**, v. 7, n. 1, Fev. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29156889/>.

CINAUSERO, M. et al. New Frontiers in the Pathobiology and Treatment of Cancer Regimen-Related Mucosal Injury. **Front Pharmacol**, v.8, n.8, p. 354, Jun. 2017.

CORREA, M. Elvira P. et al. Revisão sistemática da crioterapia oral para o manejo de mucosite oral em pacientes oncológicos e diretrizes de prática clínica. **Cuidados de suporte em Câncer**, v. 28, pág. 2449-2456, 2020.

CURRA, Marina. 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>. Acesso em: 24 abr. de 2025.

DA TRINDADE, R.; DA SILVA, J.K.; SETZER, W.N. *Copaifera of the Neotropics: A Review of the Phytochemistry and Pharmacology*. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 19, n. 5, artigo 1511, 2018. Revisão ampla sobre fitoquímica, farmacologia e distribuição da *Copaifera* na América Latina

DAUGÈLAITE, Deusa; UZKURAITYTÈ, Kristè; JAGELAVICIENE, Eglė; FILIPAUSKAS, Aleksas. Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**. v. 55, n. 2, p. 25. Jan. 2019., p. 25. doi:10.3390/medicina55020025.

DE JESUS, I. G.; CICCHELLI, m. Q.; MARTINS, g. B.; LIMA, h. R.; PEREIRA, m. C. M. C.; MEDRADO, a. R. A. P. Estudo epidemiológico e nível de conhecimento de pacientes oncológicos acerca da mucosite oral e laserterapia. **Ciência, cuidado e saúde**, maringá, v. 16, n. 1, 2017.

DIEFENBACH, A. L., VIANA, C. L., OLIVEIRA, M. J., SOUZA, F. C., & COSTA, T. B. (2018). Atividade antimicrobiana do óleo de copaíba (*Copaifera* spp.) sobre patógenos bucais: Revisão sistemática. **Pesquisa em Fitoterapia**, 32(4), 586-596.

E SILVA NETO, J. M. DE A. et al. Aplicação da laserterapia de baixa intensidade na odontologia: revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 39, p. e2142, 2020.

ELAD, S. et al. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 72, n. 1, p. 57-77, Jan.-Fev. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34714553/>.

ELYASI, Sepideh; HOSSEINI, Sara; MOGHADAM, Mohammad Reza Niazi; ALEDAVOOD, Seyed Amir; KARIMI, Gholamreza. Effect of oral silymarin administration on prevention of radiotherapy induced mucositis: A randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial. **Phytotherapy research: PTR**, v. 30, n. 11, p. 1879–1885, Nov. 2016.

Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. **Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva**. 17 de jan. de 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa> Acesso em: 05 de outubro de 2024.

EUBANK, PLC. Medicinal plants used in the mucositis, oral ulcerations and gingivitis's treatments. [Thesis - Doctorate degree] Stricto Sensu Post Graduate Program in Integrated **Dental Sciences**, University of Cuiaba – UNIC, 2019.

EUBANK, Patrícia Leão Castillo; ABREU, Lucas Guimaraes; VIOLANTE, Ivana Povia; VOLPATO, Luiz Evaristo Ricci. Medicinal plants used for the treatment of mucositis induced by oncotherapy: a systematic review. **Support Care Cancer**. v. 29. P. 6981-6993. Nov. 2021.

FIGUEIREDO, ALP; LINS, L; CATTONY, AC; FALCÃO, AFP. Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. **Rev. Assoc. Med. Bras.** 2013; 59 (5): 467-474.

GUEDES, Jéssyca Viviane de Oliveira; BEZERRA, Deise Gonçalo; SOUSA, Sylvia Marques de; SILVA, Débora dos Santos; SANTOS, Jalber Almeida dos; SILVA FILHO, Tiago João da; GONZAGA, Amanda Katarinny Goes (Orient.). Uso de agentes naturais no manejo da mucosite oral. 2021. **Revisão de literatura** (Graduação em odontologia) – Centro Universitário UNIFACISA, Campina Grande, Brasil, 2021.

GOULART, Jamile Damárisetal. Xerostomia e suas causas na odontologia. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, São Paulo, v.3, n.3, p.99-103, jun.2016.

HESPANHOL, F. L.; TINOCO, B. E. M.; TEIXEIRA, H. G. C.; FALABELLA, M. E. V.; ASSIS, N. M. S. P. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, Supl. 1, p. 1085-1094, 2010.

JAYAKRISHNAN, Ritujiith; CHANG, Kenneth; UGURLUER, Gamze; MILLER, Robert C.; SIO, Terence T. Doxepin for radiation therapy-induced mucositis pain in the treatment of oral cancers. **Oncology reviews**. v. 9, n. 1, p. 290, Dec. 2015.

KHOSROSHAHI, Reza Amiri et al. Crioterapia para mucosite oral no câncer: revisão de Revisões sistemáticas e meta-análise. **BMJ Cuidados Paliativos e de Suporte**, v. 13, n. E3, pág. E570-E577, 2023

LALLA, Rajesh 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, 2014.

LIU, Shiyu; ZHAO, Qin; ZHENG, Zhuangzhuang; LIU, zijing; MENG, lingbin; DONG, Lihua; JIANG, Xin. Status of treatment and prophylaxis for radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer. **Frontiers in oncology**, v. 11, Mar. 2021.

Martelli A, Andrade TAM, Santos GMT. Perspectivas na utilização de fitoterápicos na cicatrização tecidual: revisão sistemática. **Arch Health Invest** 2018; 7(8): 344-350.

MARTINS-DA-SILVA, Rafael C. V.; AMARAL, D. D. A.; SANTOS, M. F. D. Espécies de Copaifera L. (Leguminosae, Caesalpinioideae) no estado de Roraima, Brasil. **Acta Amazonica**, v. 38, n. 3, p. 409–418, 2008.

MARTINS, D.; COSTA, R. O.; SANTOS, O. D. H. Potencial terapêutico do óleo-resina de copaíba (Copaifera spp.). **Revista Fitos**, v. 10, n. 1, p. 63–71, 2016.

MENEZES, Ana Carolina dos Santos; ALVES, Lísia Dalto Borges; GOLDEMBERG, Daniel Cohen; MELO, Andreia Cristina de; ANTUNES, H-eliton Spindola. Efeito anti-inflamatório e cicatrizante da oleorresina de copaíba na cavidade oral: uma revisão sistemática. **Heliyon**, [S.l.], v. 8, n. 2, p. e08993, 2022. ISSN 2405-8440. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e08993>. Acesso em: 28 fev. 2025.

MENEZES, R. F.; LIMA, G. M.; SANTOS, A. C. R.; FERREIRA, M. R. Efeito cicatrizante do óleo-resina de Copaifera spp. em modelo experimental. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 24, n. 1, p. 45–52, 2022.

MOSLEMI, D.; NOKHANDANI, A. M.; OTAGHSARAEI, M. T.; MOGHADMANNIA, Y.; KAZEMI, S.; MOGHADMANNIA, A. A. Management of chemo/radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a review of the current literature. **Radiotherapy and Oncology**, Amsterdam, v. 120, n. 1, p. 13–20, 2016.

MUSSI, M.C. M. (2011). Análise da atividade antimicrobiana dos óleos de copaíba (*Copaifera officinalis*) e da melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) sobre *Fusobacterium nucleatum* e *Porphyromonas gingivalis*: determinação das concentrações inibitórias e bactericidas mínimas e efeito de concentrações subinibitórias sobre a agregação. **Dissertação** (Mestrado em Patologia Bucal) - Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru.

NAGI, R.; PATIL, D. J.; RAKESH, N.; JAIN, S.; SAHU, S. S. *Natural agents in the management of oral mucositis in cancer patients: a systematic review*. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v. 8, n. 3, p. 245–254, dez. 2017.

NEVES, L. J.; BOLDRINI, E.; TANIMOTO, H. M.; TREVISANI, D. M.; LOPES, L. F.; MACARI, K. S. M. Avaliação do Efeito do Laser Preventivo na Mucosite Oral Quimioinduzida em Pacientes Submetidos a Altas Doses de Metotrexato. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2021; 67(1): e-041128. doi:

OLIVEIRA, J. J. M. Eficácia da Terapia de Fotobiomodulação na Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral em Pacientes Oncológicos. **SALUSVITA**, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

OLIVEIRA, R. A. G. de; OLIVEIRA, G. B.; MOURA, M. S. Uso de fitoterápicos na odontologia: uma revisão de literatura. **Revista Saúde (Santa Maria)**, v. 41, n. 1, p. 67–74, 2015.

PAIVA, M. D. E. B.; BIASE, R. C. C.G.; MORAES, J. J. C.; ÂNGELO, A. R.; HONORATO, M. C. T. M. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. **Arquivos em Odontologia**, v. 46, n. 1, p. 48-55, jan /mar 2010.

PETERSON, Douglas E. et al. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 1, p. 327-332, 2013.

PETERSON, D. E.; BENSADOUN, R. J.; ROILA, F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO clinical practice guidelines. **Annals of Oncology**, Oxford, v. 22, Suppl. 6, p. vi78–vi84, set. 2011.

PIERI, F. A.; MUSSI, M. C.; MOREIRA, M. A. S. Óleo de copaíba (*Copaifera* sp.): histórico, extração, aplicações industriais e propriedades medicinais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 11, n. 4, p. 465–472, 2009.

PULITO, Cláudio; CRISTAURO, Antonio; PORTA, Caterina La; ZAPPERI, Stefano; BLANDINO, Giovanni; MORRONE, Aldo; STRANO, Sabrina. Oral mucositis: the Hidden side of cancer therapy. **Journal of experimental & clinical cancer research: CR**, v. 39, n. 1, p. 210, Oct. 2020.

QUEIROZ, Núbia de Cassia Almeida; JORGE, Michelle Pedroza; SOUSA, Ilza Maria de Oliveira; LIMA, Carmen Silvia Passos; MATIAS, Maria Christina de Miranda; RIO, Ana Cristina Dal; PEREIRA, Eduardo Baldon; GALASSI, Victória Hahn Kakas; CARVALHO

João Ernesto; GALVAO, Tais Freire. Arrabidaea chica for oral mucositis in patients with head and neck cancer: a protocol of a randomised clinical trial. **BMJ aberto**, v. 8, n. 10, p. e019505, Nov. 2018.

RAM, M.; GOPALAN, A.; AMBROS, V.; RAVI, R. K. Role of inflammatory cytokines in wound healing. **Wound Repair and Regeneration**, v. 23, n. 4, p. 456–464, 2015.

RAMOS, J. L. S., FIGUEIREDO, F. W. d. S., ZUCHELO, L. T. S., PURCINO, F. A. C., ADAMI, F., GONCALVES, R., RUIZ, C. A., BARACAT, E. C., SOARES JUNIOR, J. M., & Sorpreso, I. C. E. (2020). Health services, socioeconomic indicators, and primary care coverage in mortality by lower genital tract and breast neoplasias in Brazilian women during reproductive and non-reproductive periods. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 17(16), 5804.

RAZMARA, Farnoosh; KHAYAMZADEH, Mina. An investigation into the prevalence and treatment of oral mucositis after cancer treatment. **International journal of cancer management**, v. 12, n. 11, Nov. 2019.

REOLON, L. Z. et al. Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. **Rev. Odontol. UNESP, Araraquara**, v. 46, n. 1, p. 19-27, Feb. 2017.

RILEY, Filipe; MCCABE, Martin G.; GLENNY, Ana-Marie. Crioterapia oral para prevenção da mucosite oral em pacientes em tratamento oncológico. **Oncologia JAMA**, v. 2, n. 10, pág. 1365-1366, 2016.

Rodríguez-Caballero A, Torres-Lagares D, Robles-García M, Pachón-Ibáñez J, González-Padilla D, Gutiérrez-Pérez JL. Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 2012 Feb;41(2):225-38. doi: 10.1016/j.ijom.2011.10.011. Epub 2011 Nov 8. PMID: 22071451.

ROSA, J.C.; DA SILVA GOMES, A.M. Os aspectos etnobotânicos da copaíba. **Rev. Geografar**, v. 4, n.1, 2009. doi: 10.5380/geografar.v4i1.14428.

SANTOS, JPC. Fitoterapia como alternativa a métodos tradicionais de tratamento da mucosite oral: revisão de literatura. Brasil, 2023. **Trabalho de Conclusão de Curso** – (Graduação em Odontologia). Faculdade de Odontologia da UNESP, Araraquara, 2023.

SANTOS, T. C.; SANTOS, M. M. C.; CAMINHA, R. D. A. G.; SIOSAKI, A. T. F.; ANTUNES, M. B.; SANTOS, P. S. S. *Manejo da mucosite oral em pacientes sob tratamento oncológico*. In: **Anais do Congresso Odontológico de Bauru “Prof. Dr. Marco Antonio Hungaro Duarte”**, Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2022. Disponível em: https://cob.fob.usp.br/wp-content/uploads/sites/954/2022/11/ANAIS_35_COB_2022.pdf. Acesso em: 25 jul. 2025

SHETTY, Sammeep S.; MARUTHI, Meghana; DHARA, Vasantha; ARRUDA, José Alcides Almeida; ABREU, Lucas Guimarães; MESQUITA, Ricardo Alves; TEIXERA, Antonio Lúcio; SILVA, Tarcília Aparecida; YASH, Comerciante. Oral mucositis: Current knowledge and future directions. **Disease-a-month: DM**, v. 68, n. 5, p. 101300, May. 2022.

SILVA DSMA, REIS JJ, BRANDÃO HN, NEVES MS, BRANCO CRC; ANDRADE APEN, OLIVEIRA MC. Avaliação da aroeira (schinus terebinthifolius raddi) no tratamento da

mucosite oral induzida pela radioterapia exclusiva ou associada a quimioterapia: estudo piloto. **Rev. Saúde Col. UEFS** 2016; 6(2): 59-65.

SINGH, Vibha; SINGH, Akhilesh Kumar. Oral mucositis. **Natl J Maxillofac Surg.** v. 11, n. 2, p. 159-168. Jul-Dec 2020.

SOARES, Artur Dos Santos; WANZELER, Ana Márcia Viana; CAVALCANTE, Gabriel Henrique Soares; BARROS, Elsa Maria da Silva; CARNEIRO, Rita De Cássia Matos; TUJI, Fabrício Mesquita. Therapeutic effects of andiroba (*Carapa guianensis* Aubl) oil, compared to low power laser, on oral mucositis in children underwent chemotherapy: **A clinical study. Journal of ethnopharmacology**, v. 264, n. 113365, p. 113365, Jan. 2021.

SONIS, Stephen T. Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. **Oral oncology**, v. 45, n. 12, p. 1015-1020, 2009. Acesso em: 06 de janeiro de 2025

SOUZA, A. B. et al. (2011). Antimicrobial Evaluation of Diterpenes from *Copaifera langsdorffii* Oleoresin Against Periodontal Anaerobic Bacteria. **Núcleo de Pesquisa em Ciências e Tecnologia**, Universidade de Franca, São Paulo. 10.3390.

SOUZA ALMEZZO, Joice Cristina; MANNA MELAZZO, Marina. Produtos naturais no tratamento da mucosite oral: revisão narrativa da literatura. 2021. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação em Odontologia) – Universidade de Uberaba, Uberaba, Brasil, 10 jul. 2021

SOUZA, M. A. Uso do óleo de copaíba: propriedades terapêuticas e aplicações na saúde. 2018. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal do Pará, Belém, 2018.

SPEZZIA, S. Mucosite Oral. **Journal of Oral Investigations**, v. 4, n. 1, p. 14–18, 2015. Disponível em: <<https://seer.imed.edu.br/index.php/JOI/article/view/1086>>. Acesso em: 17 Set. 2024.

SUNG, H., FERLAY, J., SIEGEL, R. L., LAVERSANNE, M., SOERJOMATARAM, I., JEMAL, A., & BRAY, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, 71(3), 209–249.

SVANBERG, Ann Karin; ÖHRN, Kerstin; BIRGEGÅRD, Gunnar. Five-year follow-up of survival and relapse in patients who received cryotherapy during high-dose chemotherapy for stem cell transplantation shows no safety concerns. **European Journal of Cancer Care**, v. 21, n. 6, p. 822-828, 2012.

VEIGA JUNIOR, V. F., & Pinto, A. C. O. (2002). GÊNERO *Copaifera* L. **Química Nova**. 25, 273-286.

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

VIDAL, Aurora Karla de Lacerda et al. Hidrogel oral de copaíba para controle de mucosite oral – nota de pesquisa. **Revista Global de Pesquisa Médica: Eu – Odontologia e Otorrinolaringologia**, [S.l.], v. 19, n. 5, versão 1.0, 2019. Global Journals. ISSN online: 2249-4618. ISSN impresso: 0975-5888.

VOLPATO, Luiz Evaristo Ricci; EUBANK, Patrícia Leão Castillo; LARA, Lorryayne dos Santos; GODINHO, Géssica Vasconcelos; ABREU, Lucas Guimarães. *Plant extracts used in Brazil for treatment of oral ulcers and mucositis: systematic review*. **Brazilian Dental Science**, v. 27, n. 1, p. 1–18, jan.–mar. 2024.

YAROM, Noam et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines— part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agents. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 5, p. 2457-2472, 2020.

ZENI, A. L. B. et al. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. Ciênc. **Saúde Coletiva**, v.22, n.8, 2017. doi: 10.1590/1413-81232017228.18892015.