ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA O MANEJO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

THERAPEUTIC STRATEGIES FOR THE MANAGEMENT OF ORAL MUCOSITIS IN ONCOLOGICAL PATIENTS

Carolina Kaminski Sanz[1], Daniel Cohen Goldemberg [1]Beatriz Nascimento Monteiro da Silva[2], Ana Luiza Coelho de Mattos[3]

1.·Professor do curso de Pós Graduação em Odontologia da Faculdade Afya Unigranrio;**2.** Pesquisadora do Instituto Nacional de Câncer; **3.** Acadêmica do curso de Odontologia da Faculdade Afya Unigranrio.

coelhoanalu2004@gmail.com

Eixo: Saúde

RESUMO

A mucosite oral é uma condição frequentemente encontrada em pacientes em tratamento radioterápico, resultando em dor intensa, ulceração da mucosa, comprometimento funcional, risco de infecção secundária e impacta diretamente na adesão ao tratamento e prognóstico oncológico. As terapias medicamentosas atuais são, em sua maioria, paliativas, com eficácia limitada, baixa retenção na mucosa e necessidade de reaplicações frequentes. Com isso, este trabalho propõe o estudo das abordagens terapêuticas encontradas em literatura para o início de pesquisa para futuro desenvolvimento de uma membrana mucoadesiva bifásica de gelatina, antioxidante e cicatrizante. A metodologia utilizada no estudo foi a pesquisa nos sites PUBMED, LILACS e Wiley Online Library. Os resultados esperados são a elaboração de um compilado de informações científicas sobre as vantagens e desvantagens de cada tratamento encontrado. Com isso, será possível compreender as possíveis abordagens no desenvolvimento de uma membrana mucoadesiva que vise o bem-estar e cicatrização das lesões em mucosa.

Palavras-chave: Mucosite oral. Pacientes oncológicos. Biomateriais mucoadesivos. Cicatrização de lesões. Radioterapia

INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço apresenta alta prevalência no Brasil e no mundo, sendo responsável por um impacto expressivo na saúde pública. Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), para o triênio 2023-2025, estima-se a ocorrência de mais de 15 mil novos casos de câncer da cavidade oral. Considerando também outras neoplasias malignas que acometem estruturas anatômicas, como orofaringe, hipofaringe, laringe e nasofaringe, no

número de pacientes chega a quase 30 mil[1]. No cenário global, este grupo representa o sexto tipo de câncer mais prevalente no mundo e com altas taxas de mortalidade[2]

A radioterapia, frequentemente empregada no manejo desses tumores, embora eficaz na destruição de células tumorais, acarreta efeitos colaterais significativos nos tecidos normais, especialmente na mucosa oral[3].

Entre as complicações associadas ao tratamento oncológico, destaca-se a mucosite oral, uma condição inflamatória aguda que compromete severamente a integridade da mucosa bucal. Clinicamente, manifesta-se por dor intensa, formação de úlceras, dificuldades na alimentação, fala e na manutenção da higiene oral. Dados epidemiológicos indicam que mais de 80% dos pacientes submetidos à radioterapia para cânceres de cabeça e pescoço desenvolvem algum grau de mucosite[4].

Diante desse cenário, o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes para promover cicatrização e aliviar a dor decorrente da mucosite oral representa um desafio clínico relevante. Isso se deve, em grande parte, às particularidades do ambiente bucal, como a presença constante de saliva, a movimentação da língua e a deglutição involuntária, fatores que dificultam a permanência e a efetividade dos dispositivos terapêuticos no local da lesão. Assim, o presente trabalho tem como objetivo analisar, com base na literatura científica atual, dispositivos de cicatrização e alívio dos sintomas da mucosite oral em pacientes oncológicos.

MÉTODO

O estudo trata-se de uma revisão narrativa com abordagem temática, conduzida com o objetivo de analisar as diferentes terapias utilizadas atualmente no tratamento de mucosite oral induzida por terapia oncológica.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, LILACS e Wiley Online Library utilizando os descritores: *oral mucositis, stomatitis, mucoadhesive, bioadhesive, film membrane, hydrogel, biomaterial, treatment, therapy , drug delivery*, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos originais e revisões publicadas entre 2003 e 2025, no idioma inglês que abordassem estratégias terapêuticas voltadas ao tratamento da mucosite oral. Foram excluídos estudos que não apresentavam relação direta com o tratamento da mucosite, bem como aqueles publicados anteriormente ao ano de 2003. A seleção

dos estudos foi realizada por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da análise completa dos artigos considerados relevantes para o tema, com extração e síntese qualitativa dos dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados sete estudos, todos classificados como pesquisas originais, que investigaram diferentes estratégias terapêuticas baseadas na utilização de biomateriais mucoadesivos. Foram excluídas revisões de literatura e estudos que abordavam tratamentos não relacionados a sistemas mucoadesivos. Os artigos incluídos exploraram, majoritariamente, a modulação de biopolímeros associados à liberação controlada de fármacos por meio de biomembranas.Os estudos analisados na íntegra encontram-se sintetizados na Tabela 1, que apresenta autores, ano de publicação, materiais empregados, tipo de dispositivo desenvolvido e principais vantagens observadas.

Estudo (Autor, Ano)	**Materiais**	**Dispositivo Criado**	**Vantagens encontradas**
Maheen *et al.*, (2025)	Gelatina, Eudragit L100, Cloridrato de Ropivacaína e Itoprida.	Adesivo bicamada	Biocompatível, biodegradável e permite a libertação controlada de fármacos (60% em 8h).
Chor *et al.*, (2025)	PLGA (Poli ácido láctico-co-glicólico) e células autólogas.	Membrana de PLGA	Acelera a regeneração tecidular e protege contra a imunossupressão induzida por 5-FU.
Sousa *et al.*, (2025)	Álcool polivinílico (PVA) e extrato de *Fridericia chica*.	Filme de PVA	Atividade antioxidante, antimicrobiana (contra *Candida spp.*) e ausência de citotoxicidade.
Ueno *et al.*, (2022)	Formulação protetora (Episil®).	Líquido oral (barreira protetora).	Alívio significativo da dor após 5 minutos de uso a 120 minutos

Estudo (Autor, Ano)	**Materiais**	**Dispositivo Criado**	**Vantagens encontradas**
Hadjieva *et al.*, (2014)	Solução lipídica bioadesiva (CAM2028) e benzidamina.	Barreira lipídica bioadesiva (solução que forma filme).	Proporciona alívio da dor local em pacientes com cancro de cabeça e pescoço.
Li *et al.*, (2020)	Pluronic F127 e F68, Carbopol ou Noveon, Bupivacaína γ-linoleato.	Gel formador in situ mucoadesivo (sprayable).	Aplicável por spray, forma gel no contato com a mucosa; liberação de fármaco sensível ao pH.
Aksungura *et al.*, (2004)	Quitosano, Nistatina , tripolyphosphate pentasodium salt (TPP), glicerina, ácido lático, ácido acético glacial e aspartame	Sistemas de entrega (Géis e Filmes) de quitosano.	Propriedades bioadesivas e antimicrobianas naturais.

Tabela 1:Dispositivos mucoadesivos, materiais e suas vantagens no manejo da mucosite oral.

Dentre as abordagens identificadas, destacam-se os géis mucoadesivos à base de água, que demonstraram alívio na progressão da mucosite oral em modelos experimentais *in vivo.* Esses sistemas apresentam com vantagens a facilidade de aplicação e a capacidade de formar uma camada protetora sobre a mucosa lesionada.[6]

Entretanto, em relação ao tempo de duração da medicação, atualmente, o melhor método sendo estudado é a formulação de membranas mucoadesivas. Essas, resultam em um alívio dos sintomas mais potente e prolongado, além de direcionar-se especificamente aos locais de ulceração, diminuindo a necessidade de diversas doses administradas em um dia e o entorpecimento desnecessário em mucosa saudável, frequentemente ocorrido em terapia utilizando somente aplicação de anestésicos locais[7]

No entanto, tais substâncias podem ser eficazes na formulação de membranas mucoadesivas, devendo ser levado em consideração que para desenvolver uma formulação de ação mais prolongada, é desejável um fármaco com maior duração de efeito. A bupivacaína,

por exemplo, em comparação com a lidocaína, é conhecida por apresentar maior potência e uma duração mais longa de controle local da dor[7].

Em relação aos materiais utilizados, observa-se o emprego recorrente de biopolímeros como gelatina, álcool polivinílico (PVA), quitosano e poli(ácido lático-co-glicólico) (PLGA). Esses materiais podem ser associados a fármacos (como ropivacaína e nistatina) ou a extratos naturais (como *Fridericia chica*), resultando em sistemas capazes de formar barreiras protetoras sobre a mucosa oral lesionada. Tais dispositivos podem ser aplicados na forma de adesivos mucoadesivos, filmes ou géis formadores *in situ*, favorecendo a mucoadesão e a liberação controlada do princípio ativo. Apesar dos avanços, ainda existem desafios importantes. A eficácia destes sistemas depende diretamente da concentração dos polímeros, o que pode dificultar a padronização do fármaco desenvolvido[8-13]. Além disso, a maioria dos estudos ainda se concentra em modelos experimentais, evidenciando a necessidade de ensaios clínicos bem delineados para validação dessas estratégias no contexto clínico.

CONCLUSÃO

Com isso, fica clara a necessidade do investimento em mais pesquisas *in vitro* e *in vivo* para o estabelecimento de uma membrana mucoadesiva bem desenvolvida e se iniciar sua divulgação no mercado farmacêutico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/estimativa. Acesso em: 10 jun. 2025

2- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F.

3- Jovanovic M, et al. Mucoadhesive gelatin buccal films with propranolol hydrochloride: evaluation of mechanical, mucoadhesive, and biopharmaceutical properties. Pharmaceutics. 2021;13(2):273. doi:10.3390/pharmaceutics13020273.

4- RAHMAN, M. A. et al. Mucoadhesive buccal films: Challenges and applications in drug delivery. Journal of Controlled Release, v. 337, p. 443-457, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.07.022.

5- Wu Y, Jiang L, Li K, Liu J, Chen P, Xu J, Zhang J. Hyaluronic acid-based composite hydrogels embedded with core-shell microgels with properties of mucosal adhesion and

combined drug administration for chemoradiotherapy-induced oral mucositis. Int J Biol Macromol. 2025;322:146575. doi:10.1016/j.ijbiomac.2025.146575

6- Li T, Bao Q, Shen J, Lalla RV, Burgess DJ. Mucoadhesive in situ forming gel for oral mucositis pain control. Int J Pharm. 2020;580:119238. doi:10.1016/j.ijpharm.2020.119238

7- Maheen S, Awan MS, Abbas G, Shah S, Khan HU, Khan I, et al. Design, statistical optimization, in vitro and biological characterization of Eudragit L100-gelatin based buccoadhesive bilayer patch for managing oral mucositis. Int J Biol Macromol. 2025;308:142070.

8- Chor A, Dutra HS, Dias ML, Gonçalves RP, Rossi AM, Takiya CM, et al. Leukopenia, weight loss and oral mucositis induced by 5-Fluorouracil in hamsters' model: A regenerative approach using electrospun poly(Lactic-co-Glycolic Acid) membrane. Oncotarget. 2025;16:103-117.

9- Sousa IMO, Freitas AS, Favero FF, Braga LO, Figueiredo MC, Pinto D, et al. Mucoadhesive Polyvinyl Alcohol Film Containing Fridericia chica Extract for Mucositis Treatment: Pharmacological Evaluation and Active Compounds Release. Chem Biodivers. 2025; [Epub ahead of print].

10- Ueno T, Yatsuoka W, Ishiki H, Miyano K, Uezono Y. Effects of an oral mucosa protective formulation on chemotherapy- and/or radiotherapy-induced oral mucositis: a prospective study. BMC Cancer. 2022;22(1):90.

11- Hadjieva T, Cavallin-Ståhl E, Linden M, Tiberg F. Treatment of oral mucositis pain following radiation therapy for head-and-neck cancer using a bioadhesive barrier-forming lipid solution. Support Care Cancer. 2014;22(6):1557-1562.

12- Li T, Bao Q, Shen J, Lalla RV, Burgess DJ. Mucoadhesive in situ forming gel for oral mucositis pain control. Int J Pharm. 2020;580:119238.

13- Aksungur P, Sungur A, Ünal S, İskit AB, Squier CA, Şenel S. Chitosan delivery systems for the treatment of oral mucositis: in vitro and in vivo studies. J Control Release. 2004;98(2):269-279.