

CENTRO PAULA SOUZA
ESCOLA TÉCNICA ESTADUAL PROFESSOR MASSUYUKI KAWANO
Técnico em Farmácia

Amanda de Oliveira Santos
José Guilherme Arruda Marinho
Maria Celina da Cunha Andrade
Maria Fernanda Rodrigues dos Santos
Matheus Bergamini Silva
Raphael Silva Penha Fernandes
Thamiris Aparecida Lopes

SPRAY BUCAL PARA MUCOSITE ORAL

Tupã / SP

2019

Amanda de Oliveira Santos
José Guilherme Arruda Marinho
Maria Celina da Cunha Andrade
Maria Fernanda Rodrigues dos Santos
Matheus Bergamini Silva
Raphael Silva Penha Fernandes
Thamiris Aparecida Lopes

SPRAY BUCAL PARA MUCOSITE ORAL

Trabalho de conclusão de curso, apresentado à ETEC Prof. Massuyuki Kawano, como requisito parcial para obtenção do título de Técnico em Farmácia. Orientadora: Natasha Dias Vidotto

Tupã SP
2019

É de inteira responsabilidade o conteúdo do trabalho apresentado pelos alunos Amanda de Oliveira Santos, José Guilherme Arruda Marinho, Maria Celina da Cunha Andrade, Maria Fernanda Rodrigues dos Santos, Matheus Bergamini Silva, Raphael Silva Penha Fernandes e Thamis Aparecida Lopes. A Professora e Orientadora, a Banca de Validação e a Instituição não são responsáveis e nem endossam as ideias e o conteúdo do mesmo.

RESUMO

A forma de tratamento mais utilizada em neoplasias malignas de cabeça e pescoço é a radioterapia, porém a utilização de altas doses de radiação em locais extensos pode acarretar em vários efeitos indesejáveis como mucosite, disgeusia, cárie por radiação, xerostomia e necrose do tecido mole. A mucosite oral é uma sequela do tratamento feito pela radioterapia e/ou quimioterapia, afeta a mucosa do trato gastrointestinal através de reação tóxica inflamatória, sendo a causa mais comum de dor oral, pois atingem as regiões menos ceratinizadas como a borda lateral da língua, mucosa jugal, palato mole, mucosa labial, assoalho da boca, e também em alguns lugares de maior ceratinização como o palato duro e dorso da língua. A procura por terapias complementares é comum, principalmente relacionadas a plantas medicinais, sendo responsáveis pelo tratamento de patologias que afetam a população no processo saúde-doença. O extrato de própolis está sendo utilizado em grande escala na medicina fitoterápica para a terapêutica de várias patologias, devido a suas propriedades antiinflamatórias, anestésica, fungicidas, imuno-estimulantes, cicatrizantes, antivirais, e bactericidas. O fruto bacupari é tradicionalmente utilizado com fins medicinais para o tratamento de inflamações, infecções e processos dolorosos. A lidocaína desenvolve um papel importante para a ação analgésica. A fim de amenizar os efeitos da mucosite causada pela radioterapia, foi desenvolvido um spray bucal com propriedades paliativas nas lesões causadas pelo tratamento radioterápico, que visa proporcionar alívio e amenizar o desconforto bucal dos pacientes em tratamento. O Spray bucal foi produzido no laboratório de farmácia da Etec Prof. Massuyuki Kawano, tendo como base o Sorbitol no qual incorporou-se os princípios ativos. Acredita-se que através das propriedades farmacológicas do extrato de Bacupari, Própolis e Lidocaína o spray bucal será capaz de aliviar os sintomas da mucosite oral, decorrentes ou não da radioterapia, favorecendo a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Mucosite. Bacupari. Própolis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Lavagem dos bacuparis.....	11
Figura 2 - Retirada da casca e separação da polpa da semente.....	12
Figura 3 - Pesagem e maceração.....	12
Figura 4 - Extrato em descanso.....	12
Figura 5 - Filtração do extrato.....	13
Figura 6 - Pesagem dos componentes.....	13
Figura 7 - Componentes incorporando-se a mistura.....	14
Figura 8- Mistura homogeneizada e pronta.....	14
Figura 9- Embalagem e rotulação do produto.....	14
Figura 10- Produto embalado e rotulado.....	15

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	06
2.DESENVOLVIMENTO.....	11
2.1 Formulação do Spray Bucal para Mucosite.....	11
2.2 Preparação do extrato de bacupari.....	11
2.3 Manipulação do Spray Bucal.....	13
3.RECURSOS UTILIZADOS.....	16
4.CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	17
REFERÊNCIAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Almeida et al. (2004), atualmente, os cientistas usam o termo neoplasia para definir tumores malignos, que é caracterizado pelo crescimento desordenado de células. Há aproximadamente 200 variações correspondentes aos diferentes sistemas celulares corporais, que se diferenciam através da capacidade de penetrar órgãos e tecidos.

Além disso, Almeida et al. (2004), afirmaram que a hereditariedade e o meio ambiente influenciam os fatores de risco para adquirir a doença, logo, os hábitos e estilos de vida podem determinar diferentes tipos de câncer.

Segundo Bueno, Magalhães e Moreira (2012), a terapêutica dos tumores de vias aerodigestivas superiores é variável, e a forma de tratamento é eleita de acordo com a localização, tamanho, anatomopatológica e as condições clínicas do paciente. Existem três formas de terapias: radioterapia, a mais comum e utilizada nos tumores que utiliza a radiação ionizante para destruir as células cancerígenas desta região; quimioterapia associada ou não a radioterapia e cirurgia.

A Revista Brasileira De Otorrinolaringologia (2006) declara que a forma de tratamento mais utilizada em neoplasias malignas de cabeça e pescoço é a radioterapia, porém a utilização de altas doses de radiação em locais extensos pode acarretar em vários efeitos indesejáveis como mucosite, disgeusia, cárie por radiação, xerostomia e necrose do tecido mole.

Marsi, Oliveira e Amadei (201?), explicam que a complicação mais comum do tratamento de patologias malignas é a mucosite oral, que está relacionada à diminuição da renovação celular na camada basal do tecido epitelial por consequência dos efeitos da radioterapia e quimioterapia, podendo causar a necessidade de modificações terapêuticas, interferindo também no pré-diagnóstico da doença.

Santos et al. (2009), afirmam que a mucosite oral é uma sequela do tratamento feito pela radioterapia e/ou quimioterapia, sendo a causa mais comum de dor oral ao longo do tratamento antineoplásico.

Para Araujo et al (2015) a mucosite afeta a mucosa do trato gastrointestinal através de reação tóxica inflamatória. Segundo Fontes Vieira e Ferreira Lopes isso

ocorre em razão da alta taxa de renovação celular e à baixa radio resistência, as células da mucosa da cavidade oral, faringe e laringe respondem precocemente aos efeitos tóxicos da radiação a que estão expostas. Diante desse fato, os primeiros sintomas da mucosite oral incluem eritema, edema, sensação de ardência, e sensibilidade aumentada a alimentos quentes ou ácidos. Juntamente com ulcerações dolorosas recobertas por exsudato fibrinoso (pseudomembrana) de coloração esbranquiçada ou opalescente. Essas úlceras podem ser múltiplas e extensas, levando à má nutrição e à desidratação.

De acordo com Martins (2017), as regiões da boca que são mais afetadas são aquelas que são menos ceratinizadas como a borda lateral da língua, mucosa jugal, palato mole, mucosa labial, assoalho da boca, e também em alguns lugares de maior ceratinização como o palato duro e dorso da língua.

Sua intensidade, cronologia e duração estão relacionadas a fatores do tratamento, como volume de tecido irradiado, doses diária e total, localização da lesão e tipo de radiação. (CACCELLI; PEREIRA; RAPOPORT, 2009)

Além da importante sintomatologia, as ulcerações aumentam o risco de infecção local e sistêmica, comprometem a função oral e interferem no tratamento antineoplásico, podendo levar à sua interrupção, o que compromete a qualidade de vida do paciente. Acordado com Fontes Vieira e Ferreira Lopes a mucosite pode não só ter as complicações supracitadas, mas também ter outras alterações ao decorrer do tratamento do câncer como: alteração do paladar e xerostomia, o que resulta ainda mais na debilidade do paciente.

A classificação do grau de mucosite oral é importante para planejar uma assistência direcionada. A escala descrita pela Organização Mundial da Saúde que se classifica em graus 0, I, II, III, IV, a partir da ausência de lesões até a impossibilidade de alimentação pelo paciente. (ARAUJO et al, 2015)

O primeiro grau caracteriza-se apenas pela presença de eritema; o segundo pelo aparecimento de placas brancas descamativas que são dolorosas ao contato; o terceiro grau tem como característica marcante o aparecimento de crostas epiteliais e exsudato fibrinoso que levam à formação de pseudomembranas e ulcerações. O quarto grau é a forma mais severa da mucosite, e ocorre quando há exposição de estroma do tecido conjuntivo subjacente. (LOPES et al, 2016)

Partindo do pressuposto citado por Zillmer et al. (2010) no Brasil a procura por terapias complementares é comum, principalmente relacionada a plantas medicinais, sendo responsáveis pelo tratamento de patologias que afetam a população no processo saúde-doença.

Dessa forma, todas as espécies vegetais que são capazes de tratar, aliviar e prevenir sintomas de doenças são caracterizadas por Ceolin (2009) como plantas medicinais.

Devido às suas características antibacterianas a própolis é conhecida como “defensor da cidade/colmeia” nome herdado da derivação grega Pro – “A favor ou em defesa de” e polis – “a cidade”. Além disso, Geraldo (2017) relata que tais características auxiliam no bloqueio dos vírus, bactérias e outros organismos que podem se desenvolver no interior de colmeias, protegendo a colônia de abelhas de invasões e infecções, vedando e proporcionando o isolamento térmico da mesma, proporcionando as abelhas um “sistema imunológico”.

A própolis caracterizada por Geraldo (2017) como uma substância viscosa possuindo uma cor dourado-escuro coletada por abelhas a partir de talos, cascas de árvores, folhas, flores e outras partes de plantas principalmente de espécie conífera. O produto final é obtido quando as abelhas acrescentam enzimas salivares ao extrato bruto adicionado a cera das mesmas, utilizando como agente esterilizante e selante de suas colmeias evitando pragas que possam vir a atingi-las. Também ressalta que o extrato de própolis está sendo utilizado em grande escala na medicina fitoterápica para a terapêutica de várias patologias, além da participação na composição de inúmeros medicamentos, devido a suas propriedades antiinflamatórias, anestésica, hepatoprotetoras, fungicidas, imuno-estimulantes, cicatrizantes, antivirais, anti-protozoárias e bactericidas, se tornando uma rota alternativa para os tratamentos convencionais já existentes.

Segundo a definição dada por Nascimento et al. (2008), a própolis trata-se de um produto elaborado pelas abelhas com resinas de arvores, pólen, cera, fragmentos de vegetais e secreção própria. Logo, sua composição química depende da flora da região onde é produzida e da época do ano em que é coletada. Uma dessas variações é conhecida como própolis verde, que é produzida a partir do arbusto do alecrim-do-campo (*Baccharis dracunculifolia*). No entanto, por motivos até agora desconhecidos, esta própolis é produzida principalmente no sul, leste, centro e zona da mata de Minas

Gerais, leste de São Paulo, norte do Paraná e em regiões serranas do Espírito Santo e Rio de Janeiro. Sendo assim, a própolis de alecrim-do-campo caracteriza-se como um produto especialmente brasileiro e altamente eficaz no combate a uma série de microrganismos, fazendo jus a alta valorização no mercado internacional.

A espécie *R. gardneriana* Planch&Triana, planta conhecida como o fruto bacupari, é encontrado abundantemente em todo o país, sendo tradicionalmente utilizada com fins medicinais para o tratamento de inflamações, infecções e processos dolorosos. Propriedades isoladas das folhas da planta demonstraram significativo efeito analgésico e anti-inflamatório em camundongos, segundo estudos realizados por Samarão et al. (2010).

A fruta de características levemente adocicada, refrescante e adstringente com coloração amarela e polpa branca comestível, com duas a três sementes é considerada espécie medicinal justamente por conta da sua significativa ação sobre feridas e contusões a partir de extrato seco da polpa e semente da fruta, como descrito por Carlone et al. (2016), também descreve o Bacupari como ótimo investimento para o mercado interno e externo de frutas exóticas, já que existe uma grande aceitação de seus frutos tanto para consumo quanto na forma processada, mesmo não sendo uma espécie domesticada.

O tratamento para mucosite restringe-se ao uso de enxaguantes bucais, analgésicos e anti-inflamatórios, dentre eles, mesmo com efeito terapêutico pequeno destaca-se a lidocaína, já que no tratamento da patologia o principal objetivo é a palição, que pode ser feita através de soluções farmacológicas, em razão das propriedades anestésicas locais do fármaco, como especificado por Rodrigues (2003).

Borges e Araujo ainda afirmaram em um artigo para a Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social (2016), que o tratamento tópico ou local feito com lidocaína reduz os sintomas de dor sem agravar o quadro de ardência.

Estudos realizados por Castardo (2007) comprovam que o estado saudável e a homeostasia só ocorre quando a inflamação é impedida por respostas anti-inflamatórias, intrínsecas ao organismo, que ocorre de maneira rápida, reversível, localizada, redundantes e adaptativas a mudanças na origem e integradas ao sistema nervoso. Quando essa mesma resposta intrínseca não é suficiente ou falha, o uso de substâncias auxiliar faz-se necessário para a recuperação da homeostasia do corpo e

cicatrização da ferida. Campos, Branco e Groth (2007), completa que o processo de cicatrização é comum a todas as feridas, esse processo trata-se de uma cascata de eventos moleculares e bioquímicos que interagem para que ocorra a reconstituição do tecido.

A fim de amenizar os efeitos da mucosite causada pela radioterapia, desenvolvemos um spray bucal com propriedades paliativas nas feridas causadas pela baixa imunidade do tratamento radioterápico, que visa proporcionar alívio e amenizar o desconforto bucal dos pacientes em tratamento através do uso do spray que combina compostos fitoterápicos com propriedades anti-inflamatória e antibacterianas da própolis e bacupari com a ação analgésica da lidocaína.

2 DESENVOLVIMENTO

Seguindo as Boas Práticas De Manipulação foi desenvolvido um spray bucal no laboratório de farmácia da escola Técnica Etec Prof. Massuyuki Kawano (Tupã-SP).

2.1 Formulação do Spray Bucal para Mucosite

Extrato de bacupari	5%
Extrato de própolis verde	0,3%
Lidocaína	0,5%
Sorbitol.....	qsp

2.2 Preparação do extrato de bacupari

Para a preparação do Spray Bucal, iniciou-se o processo com a produção do extrato de bacupari, utilizando 365 gramas de bacupari e 1L de álcool 70%.

Iniciamos o processo com a lavagem dos bacuparis em água corrente e retirada dos caules da fruta.



Figura 1: Lavagem dos bacuparis.

Com os bacuparis lavados iniciamos a retirada da casca e realizamos a separação da polpa da semente.



Figu

ra 2: Retirada da casca e separação da polpa da semente.

Após a separação, a polpa e a casca foram pesadas e maceradas em 500ml de álcool 70%.



Figura 3: Pesagem e maceração.

Em seguida, transferimos para um recipiente fechado onde permaneceu em descanso por 15 dias.



Figura 4: Extrato em descanso.

Depois de 15 dias, o extrato foi filtrado com o auxílio de um funil e filtro e então armazenado.



Figura 5: Filtração do extrato.

2.3 Manipulação Do Spray Bucal

Após a manipulação do gel base, iniciou-se o processo de manipulação do Spray Bucal. De acordo com os cálculos previamente realizados pesou-se os componentes: sorbitol, extrato de bacupari, extrato de própolis e lidocaína.



Figura 6 – Pesagem dos componentes

Na sequência os componentes foram acrescentados no Sorbitol, iniciando com o extrato de própolis, na sequência o extrato de bacupari e por último a lidocaína. Após a

adição dos componentes a mistura foi homogeneizada com auxílio de bastão de vidro, finalizando a manipulação do spray bucal.

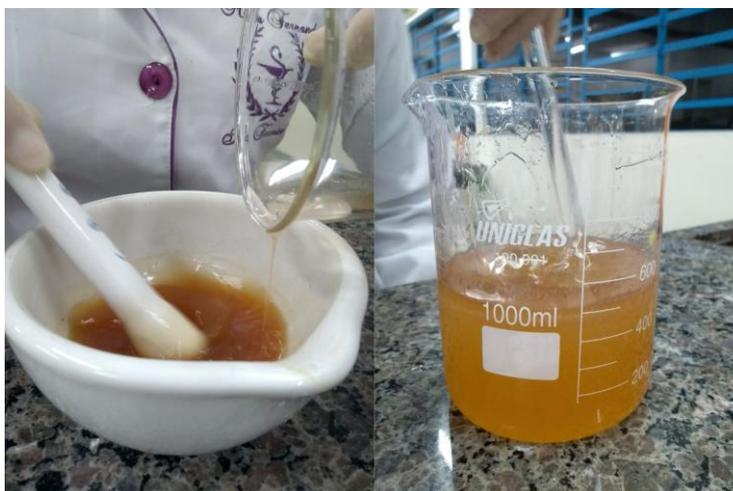


Figura 7 – Componentes incorporando-se a mistura.

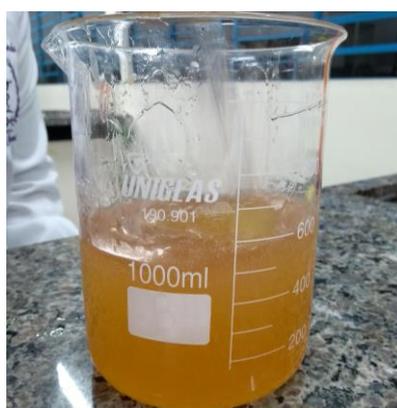


Figura 8 – Mistura homogeneizada e pronta.

Para finalizar o processo de produção do spray bucal, a mistura foi envasada em frasco spray e rotulada.



Figura 9 – Embalagem e rotulação do produto.



Figura 10 – Produto embalado e rotulado.

3 RECURSOS UTILIZADOS

PRODUTO	QUANTIDADE	VALOR
Embalagem	75un	R\$82,50
Lidocaína	25g	R\$56,00
Bacupari	500g	R\$ 0,00
Própolis	30ml	R\$21,20
Sorbitol	590g	R\$50,00
Rótulo	72un	R\$15,60
Total	-	R\$225,30

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mucosite oral é uma seqüela do tratamento feito pela radioterapia e/ou quimioterapia, sendo a causa mais comum de dor oral ao longo do tratamento antineoplásico. As ulcerações aumentam o risco de infecção local e sistêmica, comprometem a função oral e interferem no tratamento antineoplásico, podendo levar à sua interrupção, o que compromete a qualidade de vida do paciente. Visando o conforto do paciente foi desenvolvido com base em pesquisas bibliográficas um Spray Bucal com propriedades antibacterianas, analgésica e anti-inflamatória capaz de auxiliar como terapia paliativa e complementar, favorecendo a melhora no quadro da mucosite oral.

Acredita-se que através das propriedades farmacológicas do extrato de Bacupari, Própolis e Lidocaína o spray bucal será capaz de aliviar os sintomas da mucosite oral, decorrentes ou não da radioterapia, favorecendo a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Vera Lúcia et al. **Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: Uma introdução**; 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/qn/v28n1/23048.pdf>>. Acesso em: 24/06/2019

ARAUJO, Sarah Nilkece Mesquita et al . **O paciente oncológico com mucosite oral: desafios para o cuidado de enfermagem**. Rev. Latino-Am. Enfermagem, Ribeirão Preto , v. 23, n. 2, p. 267-274, Apr. 2015 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000200012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29/10/2019

BORGES, Guilherme Henrique; ARAUJO, Marcelo Sivieri. **Diagnóstico E Tratamento Da Síndrome Da Ardência Bucal**; 2016. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/jatsRepo/4979/497950105004/497950105004.pdf>>. Acesso em: 24/06/2019

BUENO, Audrey Cristina; MAGALHÃES, Audrey, Silami; MOREIRA, Allyson Nogueira. **Associações entre fatores de risco e complicações bucais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia associada ou não à quimioterapia**; 2012. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/html/637/63723490007/>>. Acesso em: 24/06/2019.

CACCELLI, Élide Maria Nunes; PEREIRA, Maria de Lourdes Martins; RAPOPORT, Abrão. **Avaliação da mucosite e xerostomia como complicações do tratamento de radioterapia no câncer de boca e orofaringe**. Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, v. 38, nº 2, p. 80 - 83, abril / maio / junho 2009. Disponível em: < https://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/11/art_4.pdf>. Acesso em: 29/10/2019

CAMPOS, Antonio Carlos Ligocki; BORGES, Alessandra Borges; GROTH, Anne Karoline. **Cicatrização de feridas**; 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202007000100010. Acesso em: 29/10/2019

CARLONE, Anna Letícia dos Santos, et al. **Elaboração E Caracterização Físico-Química Do Extrato Seco Da Polpa E Semente Do Bacupari (Rheedia Brasiliensis)**; 2016. Disponível em: <<http://www.eaic.uem.br/eaic2016/anais/artigos/1391.pdf>>. Acesso em: 24/06/2019

CASTARDO, Jaqueline Costa. **Avaliação Da Atividade Do Extrato Hidroalcoólico Bruto Da GarciniaGardneriana (Planchon&Triana) Zappi Em Modelos Experimentais De Inflamação Aguda Em Camundongos**; 2007. Disponível em: <<http://www.dominiopublico.gov.br/download/texto/cp073452.pdf>>. Acesso em: 24/06/2019.

CEOLIN, Teila. **Conhecimento sobre plantas medicinais entre agricultores de base ecológica da região do sul do rio grande do sul**; 2009. Disponível em:

http://www.repositorio.ufpel.edu.br/bitstream/123456789/1883/1/Dissertacao_Teila_Ceolin.pdf. Acesso em: 24/06/2019.

GERALDO, Mahara De Oliveira. **O Uso Da Própolis Na Periodontia**; 2017. Disponível em:

<<http://repositorio.saolucas.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2000/Mahara%20de%20Oliveira%20Geraldo%20-%20O%20uso%20da%20pr%C3%B3polis%20na%20periodontia.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 24/06/2019

LOPES, Livia Dantas et al. **Prevenção e tratamento da mucosite em ambulatório de oncologia: uma construção coletiva**. Texto contexto - enferm., Florianópolis, v. 25, n. 1, e2060014, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072016000100318&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29/10/2019

MARSI, Teresa; OLIVEIRA, Liv AM; AMADEI, Renata. **Avaliação da eficácia da aplicação do laser de baixa potência como prevenção e/ou melhora da mucosite oral: Revisão De Literatura**; 201?. Disponível em: <http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2011/anais/arquivos/0796_1068_01.pdf>. Acesso em: 24/06/2019.

MARTINS, Lázara Joyce Oliveira. **Confecção de um dispositivo intraoral para a proteção de tecidos bucais durante a radioterapia**; 2017. Disponível em: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/25/25149/tde-29092017-173957/publico/LazaraJoyceOliveiraMartins_Rev.pdf. Acesso em 22/10/2019

NASCIMENTO, Evandro A, et al. **Um marcador químico de fácil detecção para a própolis de Alecrim-do-Campo (Baccharis dracunculifolia)**; 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v18n3/a12v18n3>. Acesso em: 15/10/2019.

REVISTA BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA. **Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço**; 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/0D/rboto/v72n5/a19v72n5.pdf>. Acesso em: 24/06/2019.

RODRIGUES, Ana Maria Rebouças. **Evolução Clínica Da Mucosite Bucal Utilizando Enxaguante Bucal E Laser De Baixa Intensidade**; 2003. Disponível em: <http://server05.pucminas.br/teses/Odonto_RodriguesAM_1.pdf>. Acesso em: 24/06/2019

SAMARÃO, S.S, et al. **Estudo in vitro da atividade do extrato etanólico de sementes de bacupari (RheediagardnerianaPlanch. &Triana) e das frações no crescimento de Streptococcusmutans**; 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722010000200017&script=sci_arttext>. Acesso em: 24/06/2019

SANTOS, Paulo Sérgio da Silva, et al. **Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento**; 2009. Disponível em: <file:///D:/Usuarios/450287440116/Downloads/RGO-2008-914.pdf>. Acesso em: 24/06/2019.

VIEIRA, Anna Clara Fontes; LOPES Fernanda Ferreira. **Mucosite oral: efeito adverso da terapia antineoplásica**; 2010. Disponível em:

https://www.researchgate.net/profile/Fernanda_Lopes/publication/277154042_Mucosite_oral_efeito_adverso_da_terapia_antineoplasica/links/5824ef1a08ae61258e42a39d/Mucosite-oral-efeito-adverso-da-terapia-antineoplasica.pdf. Acesso em: 02/10/2019

ZILLMER, Juliana Graciela Vestena, et al. **Utilização da babosa no cotidiano de usuários portadores de câncer**; 2010. Disponível em:

<http://files.bvs.br/upload/S/0100-0233/2010/v34n4/a2173.pdf>. Acesso em: 24/06/2019.