

## POTENCIAL TERAPÊUTICO DA *Chamomilla recutita* (CAMOMILA) PARA O TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL RESULTANTE DO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

Kaline de Araújo Medeiros<sup>1</sup>  
Milen Maria Magalhães de Souza Fernandes<sup>2</sup>

### RESUMO

A *Chamomilla recutita* popularmente conhecida como camomila italiana, camomila alemã, camomila selvagem ou camomila húngara é uma espécie da família Asteraceae que teve origem na Europa Meridional e Oriental. Possui uso etnofarmacológico descrito para doenças gástricas, inflamações cutâneas, mucosite oral (MO), como analgésica, antimicrobiana, antisséptica e ansiolítica. Dentre essas destaca-se a MO que é uma reação inflamatória desenvolvida em alguns indivíduos como efeito adverso da terapia oncológica, essa acarreta implicações negativas na qualidade de vida desses. O presente estudo tem por objetivo avaliar através de dados científicos a atividade da camomila para o tratamento da MO em pacientes oncológicos. Por meio de uma revisão integrativa da literatura de caráter descritivo buscou-se selecionar publicações entre os anos de 2010-2020, mediante a leitura do título e resumo, que corroborassem com a temática abordada; utilizando como plataformas de pesquisa o SciELO, BVS, Pubmed e Google Acadêmico; os descritores empregados constituíram o nome científico e usual da planta citada, mucosite oral, tratamento farmacológico e câncer; nos idiomas português e inglês. Evidenciando a Camomila como uma ferramenta terapêutica para a MO pois, essa tem efeito anti-inflamatório, cicatrizante e analgésico cujas ações estão relacionadas aos seus compostos, principalmente, camazuleno,  $\alpha$ -bisabolol e apigenina. Portanto, a *Chamomilla recutita* representa uma alternativa não invasiva e de baixo custo para o tratamento da MO sendo imprescindível a realização de pesquisas científicas com intuito de padronizar os extratos dessa espécie nas doses adequadas e consequentemente inseri-los no Sistema Único de Saúde, favorecendo o acesso a população desse insumo farmacológico.

**Palavras-chave:** *Chamomilla recutita*, Camomila, Mucosite oral, Tratamento farmacológico, Câncer.

### INTRODUÇÃO

No contexto histórico da evolução humana as plantas medicinais foram empregadas de diversas formas, por exemplo, com caráter alimentício, medicinal e religioso. No entanto, mesmo com a amplitude da riqueza desse patrimônio natural o Brasil ainda enfrenta dificuldades de abarcar a totalidade das infinitas propriedades científicas fornecidas pelos vegetais, a técnica da promoção do conhecimento da flora é utilizada como uma ferramenta de

<sup>1</sup> Graduanda do curso de farmácia das Faculdades Nova Esperança - FACENE, [kalinearaujo9197@hotmail.com](mailto:kalinearaujo9197@hotmail.com) ;

<sup>2</sup> Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB, docente do curso de farmácia das Faculdades Nova Esperança- FACENE [milenfarmacia@gmail.com](mailto:milenfarmacia@gmail.com).

progresso nas práticas de saúde (ALCANTARA, R. G. L.; JOAQUIM, R. H. V. T.; SAMPAIO, S. F. Plantas, 2015; SILVA, J.C.,2017).

Diante disso, um bom exemplo de vegetal com atuação etnofarmacológica é a *Chamomilla recutita* (camomila) que age frente a doenças gástricas, inflamações cutâneas, mucosite oral (MO), tem efeito analgésico, antimicrobiano, antisséptico e ansiolítico (DORNI, A. C. et al., 2017; GOMES, V. T. S. et al., 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Assim, é válido destacar que a MO se caracteriza como um efeito colateral desenvolvido em alguns pacientes oncológicos entre o sétimo ao décimo dia após o tratamento quimioterápico e/ou radioterápico e mostra-se através de uma inflamação na mucosa oral (GERHARD, D. et al., 2017; SHANKAR, A. et al., 2017). Essa pode estar adjunta a inchaço, feridas dolorosas, vermelhidão, sangramento e outras infecções secundárias (SOARES, S. G. S. C.; ALBUQUERQUE, J. O. L., 2014) que podem afetar a fala e deglutição acarretando implicações negativas na qualidade de vida dos pacientes (CUBA, L.F. et al., 2015; CICCHELLI, M.Q. et al.,2017, JESUS, L. G. et al., 2017).

O protocolo de tratamento para a mucosite não é definido o que aponta para a necessidade de pesquisas que estudem a ação de recursos farmacológicos alternativos (SILVA, D. S. M. A. et al., 2016), a terapêutica utilizada na contemporaneidade envolve medidas paliativas, por exemplo, otimização da higiene bucal, utilização de colutório para prevenir infecções associadas e o uso de fármacos anti-inflamatórios (FIGUEIREDO, A. L. P. et al., 2013).

Além disso, alguns estudos recomendam o emprego do laser de baixa potência que detém de mecanismos biológicos que influenciam positivamente na diminuição da dor e controle da inflamação nas fases da MO sendo capaz de conte-la mesmo em graus avançados ( $\geq 3$ ) (FIGUEIREDO, A. L. P. et al., 2013) e a crioterapia que através das baixas temperaturas na mucosa oral propicia diminuição da severidade e do tempo das manifestações das lesões (SASADA, I. N. V.; MUNERATO, M. C.; GREGIANIN, L. J., 2013).

Desse modo, o presente estudo teve como objetivo avaliar os benefícios que a utilização da camomila pode oferecer para o tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. Com esse intuito foi realizada uma pesquisa transversal com o propósito de explorar em algumas bases de dados informações referentes ao tema em questão e por meio dessas construir uma revisão bibliográfica.

## METODOLOGIA

Foi feito um estudo descritivo, exploratório e de natureza qualitativa, apresentado sob a forma de revisão bibliográfica, com os resultados das informações encontradas em artigos indexados nas bases, Scielo, BVS, PubMed e Google acadêmico. A questão norteadora da pesquisa foi a análise de produções científicas que apoiassem a utilização da *Chamomilla recutita* como ferramenta terapêutica para o tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. Para isso, utilizou-se como descritores o nome científico e usual da planta citada, mucosite oral, tratamento farmacológico e câncer; nos idiomas português e inglês.

Os critérios de inclusão usados foram artigos publicados entre 2010 - 2020 que estivessem de acordo com o eixo temático mediante a leitura do título e resumo. Os critérios de exclusão foram publicações que tivessem tempo superior a dez anos contados a partir das datas citadas.

## REFERENCIAL TEÓRICO

A mucosite oral se caracteriza pela presença de úlceras que desprotegem o tecido conjuntivo levando a um quadro doloroso. As lesões, na maioria das vezes, acometem as mucosas jugal e labial no epitélio não queratinizado. Elas aumentam a exposição do tecido conjuntivo subjacente às bactérias, podendo agravar o nível de dor e o risco de sepse no paciente (FLORENTINO, A. C. A. et al., 2016). É um fator que complica o tratamento oncológico devido as consequências como: dor, xerostomia, alteração do paladar e dificuldade de alimentação, reduzindo assim o controle da lesão. Dessa forma, é necessário entrar com uma nutrição enteral ou parenteral, aumentando o tempo de hospitalização e colocando em risco a vida do paciente (MENEZES, A. C. et al., 2014).

A farmacoterapia oncológica afeta a MO sendo responsável de 40 a 100% pelo surgimento das reações inflamatórias (REOLON, L. Z. et al., 2017; MIRANDA, S. S.; QUEIROZ, L. R.; FREITAS, V. S., 2017). Na fase inicial do tratamento os pacientes tendem a desenvolver um rubor na mucosa e sequencialmente há a formação de feridas revestidas por pseudomembrana que podem ser locais ou generalizadas, sendo um ambiente propício a colonização bacteriana (SPEZZIA, S., 2015; MIRANDA, S. S.; QUEIROZ, L. R.; FREITAS, V. S., 2017).

O diagnóstico dessa patologia é realizado por meio da identificação do quadro clínico do indivíduo, no entanto, há dificuldade do médico em avaliar a MO devido à presença

recorrente de infecções secundárias ocasionadas em sua maioria por fungos e bactérias (MENEZES, A. C. et al., 2014; ANDRADE, F. P. et al., 2012). As lesões são classificadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) de acordo com a gravidade podendo ser do grau 1 ao 4. O grau 1 se caracteriza pela presença de eritema; o 2 pelo aparecimento de feridas com até 1,5 centímetros, afastadas e com reação inflamatória na mucosa oral; no 3 elas têm tamanho maior que 1,5 centímetros, são próximas e afetam mais da metade da mucosa e no 4 as úlceras são necróticas e/ou hemorrágicas (EPSTEIN, J. B. et al., 2012; OTON-LEITE, A. F. et al., 2015).

Os fatores que influenciam à MO dependentes do indivíduo são: idade, estado da higiene oral, gênero, aspectos nutricionais, funcionalidade hepática, renal, tabagismo e alcoolismo; variantes relacionadas ao tratamento são considerados fatores de risco como o tipo de fármaco citostático, a frequência da administração, a concomitância entre quimioterapia, radioterapia e transplante de medula óssea, a associação de diferentes aspectos representam uma elevação de 40 a 70% na chance do desenvolvimento da MO (ARAÚJO, S. N. M. et al., 2015; CHAVELI-LÓPEZ, B.; BAGÁN-SEBASTIÁN, J.V., 2016).

Para o tratamento da patologia e o alívio dos sintomas manifestados o uso de fármacos é a forma mais clássica de farmacoterapia aplicada. Dentre as classes empregadas destacam-se as que induzem a analgesia (codeína e codeína + paracetamol), os antifúngicos de uso local (nistatina) e sistêmico (fluconazol), bem como ativos como a clorexidina que atua como antifúngico e bactericida combatendo bactérias gram-positivas e gram-negativas (SILVA, K. O. et al., 2016). A necessidade de novas alternativas terapêuticas e cuidados no âmbito à saúde leva ao desenvolvimento de novas práticas dentre elas o uso de fitoterápicos como a *Chamomilla recutita* (camomila) torna-se cada vez mais fortalecido inclusive ao paciente portador de MO (GOMES, V. T. S. et al., 2018).

Ressaltar os aspectos botânicos da camomila é primordial para caracterizar a espécie e fortalecer a sua utilização. Essa se destaca por ser uma planta anual, possui raízes finas de aspecto fusiformes, pode alcançar até 80 cm de altura, as folhas são alongadas e estreitas com caráter bipinadas e tripinadas, as flores são tubulares de coloração amarela e branco, a planta pode conter em geral até 27 flores e a fruta é um aquênio marrom amarelado (SINGH, O. et al., 2011).

**Figura 1:** Inflorescência, ramo e partes botânicas da espécie popularmente conhecida como camomila



Fonte: <http://www.saude.gov.br/imagens/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Camomila.pdf>  
Acesso em 01/07/2020.

A *Chamomilla recutita* também denominada de *Matricaria chamomilla* L. tem sinonímia popular de camomila italiana, camomila alemã, camomila selvagem ou camomila húngara (MEKONNEN, A. et al., 2016). É uma espécie que pertence à família Asteraceae originária da Europa Meridional e Oriental (SINGH, O. et al., 2011), muito conhecida por suas aplicações farmacológicas e também por deter de um ótimo perfil de segurança do uso (KEEFE, J. R. et al., 2016).

**Figura 2:** Mapa da distribuição mundial da incidência da espécie *Chamomilla recutita*



Fonte: <https://www.discoverlife.org/mp/20q>. Acesso em 01/07/2020.

Dentre os metabólitos secundários que compõe essa espécie elenca-se: sesquiterpenos, flavonoides, cumarinas e poliacetilenos, além disso, possui muitos compostos fenólicos como a herniarina e umbeliferona (cumarina), ácido clorogênico, ácido cafeico (fenilpropanóides), apigenina, apigenina-7-O-glucosídeo, luteolina, luteolino-7-O-glicosídeo (flavonas), quercetina e rutina (flavonóis) e naringenina (flavanona) (SINGH, O. et al., 2011).

É sabido que a camomila é uma planta medicinal que teve o seu cultivo admitido em vários países, utilizada com diversas aplicabilidades como: uso cosmético, por meio da obtenção da sua essência e farmacológico, através por exemplo da preparação de chás. O seu óleo essencial é extraído a partir das inflorescências por intermédio da destilação a vapor, ele contém substâncias importantes, tais quais, o camazuleno e  $\alpha$ -bisabolol; tanto a composição do óleo quanto a dos seus extratos dependem de fatores genéticos, botânicos, ambientais, edáficos e climáticos (SHARIFI-RAD, M. et al., 2018).

Por sua demasiada utilização pela população a camomila está padronizada em documentos oficiais como o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira servindo como insumo base para as farmácias de manipulação e farmácias vivas no Brasil (BRASIL, 2011; BRASIL, 2016). É oportuno apontar que alguns estudos demonstram que a utilização desse vegetal pode desencadear de forma incomum algumas reações adversas como: potencialização do álcool, de anticoagulantes orais, anti-histamínicos, antiagregantes plaquetários, barbitúricos, benzodiazepínicos e da heparina (UETA, B. M.; IRENO, C.; SILVA, A.M., 2014).

É descrito em literatura que a infusão das flores e o óleo essencial da camomila apresentam capacidade anti-inflamatória, cicatrizante e analgésica (AMARAL, W. et al., 2014) sendo utilizado para o tratamento de afecções orais como aftas, halitose, gengivite e mucosite (GOMES, V. T. S. et al., 2018).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Pacientes com neoplasias malignas quando expostos ao tratamento com fármacos antineoplásicos apresentam tendência ao desenvolvimento da mucosite oral. Essa é uma reação inflamatória que incide dentre 75 a 100% das pessoas que realizam o transplante de medula óssea e de 40 a 85% dos indivíduos no decorrer da quimioterapia e/ou radioterapia (LEGERT, K. G. et al., 2015; ARDITO, F. et al., 2016). Entretanto, é pertinente enfatizar que a MO está atrelada a vários fatores como a dose, classe farmacológica e duração da administração dos

medicamentos utilizados na terapia do câncer; sendo esses dependentes do protocolo terapêutico e das particularidades clínicas do paciente (MACEDO, R. A. P. et al., 2015).

A toxicidade oriunda dos antineoplásicos origina uma resposta inflamatória regida por radicais livres, citocinas pró-inflamatórias, interleucina-1, 6 e 11 que acarretam danos aos tecidos e células adjacentes ocasionando lesões na mucosa oral de forma que há um estreitamento da camada epitelial e culmina na formação de úlceras (FIGUEIREDO, A. L. P. et al., 2013; AL-AZRI, A. R. et al., 2015).

Nessa perspectiva, destaca-se a camomila que tem uso tradicional consagrado e os seus componentes biológicos são capazes de inibir a ação de radicais livres, diminuir a quantidade de interleucina-1 beta (IL-1 $\beta$ ) e de fatores de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), acarretando benefícios clínicos e histopatológicos; o extrato desse vegetal tem influência direta sobre a inflamação servindo para melhorar o quadro da mucosite oral (GOMES, V. T. S. et al., 2018; QUEIROZ, M. B. R. et al., 2014). Essas ações estão relacionadas aos metabólitos secundários presentes nessa espécie, principalmente, camazuleno,  $\alpha$ -bisabolol e apigenina (SHIMELIS, N. D. et al., 2012).

Através de um ensaio randomizado, triplo-cego, comparativo, em que foi feita a análise de 36 pacientes, após a administração de um enxaguante bucal de camomila no grupo teste e de um enxaguante oral placebo no grupo controle. Foi avaliado a eficácia de contenção da dor, queimação, tamanho e quantidade das feridas; obteve-se como resultado para o grupo teste a redução dos estímulos dolorosos e ardência bucal a partir do segundo dia de tratamento e diminuição do número de úlceras com quatro dias de terapia (SEYYEDI, S. A. et al., 2014).

Uma outra pesquisa que corrobora com a utilização de enxaguantes bucal a base de camomila foi realizada através da randomização de 40 pacientes e divisão desses em 2 grupos, o controle recebeu o tratamento padronizado e o grupo experimental teve a combinação da terapia padrão com um enxaguante bucal que continha o extrato de camomila a 0,5%, 1% ou 2%. A avaliação diária utilizou como ferramenta a medida de toxicidade oral instituída pela OMS, após a comparação de ambos os grupos pode-se constatar que os indivíduos que fizeram uso do enxaguante a 1% tiveram menor incidência, gravidade e durabilidade da MO (BRAGA, F. T. M. M. et al., 2015).

É pertinente retratar a análise feita através da observação de 44 prontuários de pacientes em tratamento oncológico que como conclusão mostrou a incidência de MO em 95% das pessoas e 44,5% eram mulheres; sendo descrito a utilização de chá de camomila combinada a algumas variantes como higiene oral, bicarbonato de sódio e Xylocaína para tratar essa

inflamação (GIACOMOLLI, C. et al., 2014). Em casos de MO que haja utilização da infusão de camomila é apropriado que seja feita através de bochechos ou gargarejos, três vezes por dia e sendo mantido o uso por um período de tempo, de acordo com a observação do prescritor acerca da evolução clínica (BRASIL, 2016).

Por meio um estudo piloto, randomizado, observacional, feito com a divisão de dois grupos de pacientes: um com 18 indivíduos em que foi realizada a crioterapia com água (grupo controle) e outro com 20 pessoas em que a crioterapia foi combinada com a infusão de camomila (grupo teste). Foi constatado nos tempos de 8,15 e 22 dias após a primeira sessão em que foi feita a avaliação de um menor índice de MO, menos estímulos dolorosos e diminuição da formação de úlcera no grupo teste. Além disso, ambas as equipes foram tolerantes a crioterapia e não houve nenhuma reação adversa atrelada a camomila (REIS, P. E. D. et al., 2016).

Para tanto, um outro trabalho feito com 105 cobaias que foram divididos em três grupos de quantidades iguais em que o primeiro não recebeu tratamento, o segundo foi tratado com camomila, e o terceiro com o corticoide Betametasona; em que os animais receberam uma injeção intraperitoneal nos dias 0 e 2, procedeu-se com a realização de arranhões no 3º e 4º dia e a terapia começou a ser introduzida a partir do 5º dia. Após esse procedimento foi feito o sacrifício, eles foram pesados e a mucosa oral foi retirada para análise clínica e histopatológica. Evidenciando que o grupo tratado com a camomila respondeu melhor aos estímulos, demonstrando menor incidência de MO comparado ao grupo controle e corticóide (PAVESI, V.C.S. et al., 2011).

Portanto, a *Chamomilla recutita* tem a capacidade de inibir a Ciclo-oxigenase-2 (COX-2) e a formação de substâncias inflamatórias, por exemplo, a prostaglandina E2, também exerce efeito sobre a quimiotaxia de leucócitos e a ativação de macrófagos. Ademais, atua curando as feridas através da diminuição da elastase neutrófila, metaloproteinase-9 e inibição do fator de transcrição das células Natural Killer (NK), amenizando o desconforto e a severidade da MO no decorrer da oncoterapia (QUEIROZ, M.B.R. et al., 2014; PAVESI, V.C.S. et al., 2011). Todavia, é fundamental para a comercialização da camomila como agente terapêutico objetivando o tratamento da MO que seja padronizado as doses para diminuição dos riscos ao paciente (GOMES, V. T. S. et al., 2018).



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Perante o exposto, é válido enfatizar que a *Chamomilla recutita* mostra-se como uma ferramenta terapêutica para ser utilizada na contemporaneidade pois exerce efeito anti-inflamatório, cicatrizante e analgésico sobre a mucosite oral oriunda da oncoterapia, ademais, é uma opção não invasiva e de baixo custo. É imprescindível o subsídio a realização de pesquisas científicas com esse eixo temático e aplicação voltada a padronização de extratos dessa espécie nas doses adequadas como estratégia terapêutica, permitindo a sua inserção no Sistema Único de Saúde e favorecendo o acesso a população desse insumo farmacológico.

## REFERÊNCIAS

- AL-AZRI, A. R. et al. Involvement of matrix metalloproteinases (MMP-3 and MMP-9) in the pathogenesis of irinotecan-induced oral mucositis. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 44, n. 6, p. 459-467, 2015.
- ALCANTARA, R. G. L.; JOAQUIM, R. H. V. T.; SAMPAIO, S. F. Plantas medicinais: o conhecimento e uso popular. **Revista de APS**, v. 18, n. 4, 2015.
- AMARAL, W. et al. Desenvolvimento da camomila, rendimento e qualidade do óleo essencial em diferentes idades de colheita. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, n. 2, p. 237-242, 2014.
- ANDRADE, F. P. et al. Validade discriminante do questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington no contexto brasileiro. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, p. 781-789, 2012.
- ARAÚJO, S. N. M. et al. Cancer patients with oral mucositis: challenges for nursing care. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 23, n. 2, p. 267-274, 2015.
- ARDITO, F. et al. Expression of salivary biomarkers in patients with oral mucositis: evaluation by SELDI-TOF/MS. **Oral Diseases**, v. 22, n. 3, p. 209-219, 2016.
- BRAGA, F. T. M. M. et al. Use of *Chamomilla recutita* in the prevention and treatment of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized, controlled, phase II clinical trial. **Cancer nursing**, v. 38, n. 4, p. 322-329, 2015.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira**, 1ª edição. Brasília: ANVISA, 2011.
- BRASIL. Agência nacional de vigilância sanitária. **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº. 84, DE 17 DE JUNHO DE 2016, Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. Brasília, ed.1, 2016.
- CHAVELI-LÓPEZ, B.; BAGÁN-SEBASTIÁN, J.V. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. **Journal of clinical and experimental dentistry**, v. 8, n. 2, p.201-209, 2016.

CICHELLI, M. Q. et al. Mucosite Oral induzida por terapia oncológica—Uma revisão de literatura. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 16, n. 1, p. 85-88, 2017.

CUBA, L. F. et al. Antioxidant agents: a future alternative approach in the prevention and treatment of radiation-induced oral mucositis. **Alternative Therapies in Health and Medicine**, v. 21, n. 2, p. 36-41, 2015.

DORNI, A. C. et al. Novel cosmeceuticals from plants—An industry guided review. **Journal of applied research on medicinal and aromatic plants**, v. 7, p. 1-26, 2017.

EPSTEIN, J. B. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 62, n. 6, p. 400-422, 2012.

FIGUEIREDO, A. L. P. et al. Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 5, p. 467-474, 2013.

FLORENTINO, A. C. A. et al. Tratamento da mucosite oral com laser de baixa potência: revisão sistemática de literatura. **Revista de Ciências Médicas**, v. 24, n. 2, p. 85-92, 2016.

GERHARD, D. et al. Probiotic therapy reduces inflammation and improves intestinal morphology in rats with induced oral mucositis. **Brazilian oral research**, v. 31, ed. 71, 2017.

GIACOMOLLI, C. et al. Prevalence and measures employed for the control of oral mucositis induced by used antineoplastic drugs in Bone Marrow Transplantation Center. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 32, n. 1, p. 74-77, 2014.

GOMES, V. T. S. et al. Effects of *Matricaria recutita* (L.) in the treatment of oral mucositis. **The Scientific World Journal**, v. 2018, 2018.

JESUS, L. G. et al. Estudo epidemiológico e nível de conhecimento de pacientes oncológicos acerca da mucosite oral e laserterapia/Epidemiological study and level of knowledge of oncologic patients about oral mucositis and lasertherapy. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 16, n. 1, 2017.

KEEFE, J. R. et al. Short-term open-label chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. **Phytomedicine**, v. 23, n. 14, p. 1699-1705, 2016.

LEGERT, K. G. et al. The relationship between oral mucositis and levels of pro-inflammatory cytokines in serum and in gingival crevicular fluid in allogeneic stem cell recipients. **Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 6, p. 1749-1757, 2015.

MACEDO, R. A. P. et al. Chlorhexidine to treat oral mucositis in patients with acute leukemia: systematic review. **Revista Dor**, v. 16, n. 3, p. 221-226, 2015.

MEKONNEN, A. et al. In vitro antimicrobial activity of essential oil of *Thymus schimperi*, *Matricaria chamomilla*, *Eucalyptus globulus*, and *Rosmarinus officinalis*. **International journal of microbiology**, v. 2016, 2016.

MENEZES, A. C. et al. Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 71, n. 1, p. 35, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Matricaria chamomilla* L. (= *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, CAMOMILA)**. Brasília, 2015.

MIRANDA, S. S.; QUEIROZ, L. R.; FREITAS, V. S. Prevenção e tratamento das mucosites orais: uma revisão sistemática. **Revista de Saúde Coletiva da UEFS**, v. 6, n. 2, p. 66-73, 2017.

OTON-LEITE, A. F. et al. Effect of low-level laser therapy on chemoradiotherapy-induced oral mucositis and salivary inflammatory mediators in head and neck cancer patients. **Lasers in surgery and medicine**, v. 47, n. 4, p. 296-305, 2015.

PAVESI, V.C.S. et al. Healing action of topical chamomile on 5-fluouracil induced oral mucositis in hamster. **Supportive Care in Cancer**, v. 19, n. 5, p. 639-646, 2011.

QUEIROZ, M. B. R. et al. Evaluation of the anti-inflammatory activity of gel with *Matricaria recutita* L. using a permeation enhancer. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 95, n. 2, p. 676-694, 2014.

REIS, P. E. D. et al. Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 10, p. 4393-4398, 2016.

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

SASADA, I. N. V.; MUNERATO, M. C.; GREGIANIN, L. J. Mucosite oral em crianças com câncer-revisão de literatura. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 18, n. 3, 2013.

SEYYEDI, S. A. et al. The therapeutic effects of chamomilla tincture mouthwash on oral aphthae: a randomized clinical trial. **Journal of clinical and experimental dentistry**, v. 6, n. 5, p. 535-538, 2014.

SHANKAR, A. et al. Current trends in management of oral mucositis in cancer treatment. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP**, v. 18, n. 8, p. 2019, 2017.

SHARIFI-RAD, M. et al. *Matricaria* genus as a source of antimicrobial agents: From farm to pharmacy and food applications. **Microbiological Research**, v. 215, p. 76-88, 2018.

SHIMELIS, N. D. et al. Researching accessible and affordable treatment for common dermatological problems in developing countries. An Ethiopian experience. **International journal of dermatology**, v. 51, n. 7, p. 790-795, 2012.

SILVA, D. S. M. A. et al. Avaliação da aroeira (*Schinus terebinthifolius raddi*) no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia exclusiva ou associada à quimioterapia: estudo piloto. **Revista de Saúde Coletiva da UEFS**, v. 6, n. 2, p. 59-65, 2017.

SILVA, J.C. **Identificação de compostos e a avaliação citotóxica, antibacteriana, antioxidante e antifúngico do óleo essencial de *Pilocarpus microphyllus***. Dissertação (Pós-Graduação em Biotecnologia), Universidade Federal do Piauí, Parnaíba-PI, 2017.

SILVA, K.O. et al. Conduta de pacientes oncológicos com mucosites orais quanto ao tratamento farmacológico e não farmacológico. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 15, n. 3, p. 375-381, 2016.

SINGH, O. et al. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. **Pharmacognosy reviews**, v. 5, n. 9, p. 82, 2011.

SOARES, S. G. S. C. ; ALBUQUERQUE, J. O. L. Intervention nurses in chemotherapy in women with breast cancer/Intervenção do enfermeiro no tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama. **Revista de Enfermagem da UFPI**, v. 2, n. 4, p. 58-65, 2014.

SPEZZIA, S. Mucosite oral. **Journal of Oral Investigations**, v. 4, n. 1, p. 14-18, 2015.

UETA, B. M.; IRENO, C.; SILVA, A.M. Terapias alternativas do sus: Uso de camomila alemã para o tratamento de dispepsia e flatulência. **II Simpósio de Assistência Farmacêutica**, Centro Universitário São Camilo, 2014.