

USO DE AGENTES NATURAIS NO MANEJO DA MUCOSITE ORAL

USE OF NATURAL AGENTS IN THE MANAGEMENT OF ORAL MUCOSITIS

USO DE AGENTES NATURALES EN EL MANEJO DE LA MUCOSITIS ORAL

Jéssyca Viviane de Oliveira Guedes¹, Deise Gonçalo Bezerra¹, Sylvia Marques de Sousa¹, Débora dos Santos Silva¹, Jalber Almeida dos Santos², Tiago João da Silva Filho³, Amanda Katarinny Goes Gonzaga (Orientadora)³.

1. Graduandas do Curso de Odontologia do Centro Universitário UNIFACISA, Campina Grande, PB, Brasil.
2. Professores Doutores do Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário UNIFACISA, Campina Grande, PB, Brasil.
3. Professora Doutora do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil.

Palavras-chave:

Camomila. Própolis. Mel. Aloe. Estomatite. Medicamentos Fitoterápicos.

Keywords:

Chamomile. Propolis. Honey. Aloe. Stomatitis. Phytotherapeutic Drugs.

Palabras-clave:

Manzanilla. Própolis. Miel. Aloe. Estomatitis. Medicamentos Fitoterápicos.

RESUMO

A mucosite oral (MO) é uma grave complicação dos tratamentos antineoplásicos, caracterizada pela presença de lesões erosivas e ulcerativas na mucosa oral, que podem causar uma diminuição significativa na qualidade de vida do paciente. Realizar uma revisão de literatura sobre o uso de agentes naturais na prevenção e tratamento da MO induzida por quimioterapia e/ou radioterapia. Artigos científicos foram pesquisados nas bases de dados SciELO, LILACS e Medline/PubMed, utilizando-se os descritores *chamomile, propolis, honey, aloe, chemotherapy-induced oral mucositis and phytotherapeutic drug*. A partir dessa busca e dos critérios de inclusão adotados, 22 artigos foram selecionados. 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 lesões e, além disso, permitiu um melhor controle da dor local, sendo considerada uma boa opção terapêutica. O uso de produtos naturais tornou-se um importante método alternativo para tratamento e prevenção da MO, pois é uma terapia de baixo custo, que apresenta menos reações adversas e que podem ser implementadas pelos profissionais da saúde bucal.

ABSTRACT

Oral mucositis (OM) is a serious complication of antineoplastic treatments, characterized by the presence of erosive and ulcerative lesions in the oral mucosa, which may cause a significant decrease in the quality of life of the patient. To perform a literature review about the use of natural agents in the prevention and treatment of OM induced by chemotherapy and / or radiotherapy. Scientific articles were searched in the Scielo, Lilacs and Medline / PubMed databases using the descriptors *chamomile, propolis, honey, aloe, chemotherapy-induced oral mucositis and phytotherapeutic drugs*. From that research and according to the inclusion criteria, 22 articles were selected to compose this literature review. In most of the analyzed studies, the use of natural products, such as chamomile, propolis, honey and aloe vera was able to decrease the incidence of OM and the severity of these lesions, and also allowed a better control of local pain, thus being considered a good therapeutic option. The use of natural products became an important alternative method for the treatment and prevention of OM, since it is a low-cost treatment, which presents less adverse effects and that can be implemented by oral health professionals.

RESUMEN

La mucositis oral (MO) es una complicación grave de los tratamientos antineoplásicos, caracterizada por la presencia de lesiones erosivas y ulcerativas en la mucosa oral, que pueden provocar una disminución significativa de la calidad de vida del paciente. Realizar una revisión de la literatura sobre el uso de agentes naturales en la prevención y el tratamiento de la MO inducida por quimioterapia y / o radioterapia. Se realizaron búsquedas de artículos científicos en las bases de datos SciELO, LILACS y Medline / PubMed, utilizando los descriptores *Manzanilla; Própolis; Miel; Aloe; Estomatitis; Medicamentos Fitoterápicos*. De esta búsqueda y de los criterios de inclusión adoptados se seleccionaron 22 artículos. En la mayoría de los estudios analizados, el uso de productos naturales, como manzanilla, própolis, miel y aloe vera, consiguió reducir la incidencia de MO y la gravedad de estas lesiones y, además, permitió un mejor control del dolor local, siendo considerada una buena opción terapéutica. El uso de productos naturales se ha convertido en un método alternativo importante para el tratamiento y prevención de la MO, por ser una terapia de bajo costo, que tiene menos reacciones adversas y que puede ser implementada por profesionales de la salud bucal.

Autor de Correspondência

Amanda Katarinny Goes Gonzaga
Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Departamento de Odontologia
Av. Senador Salgado Filho, 1787, Lagoa Nova. Natal, RN, CEP 59056-000, Brasil.
E-mail: amandaggonzaga@ufrn.edu.br

INTRODUÇÃO

A mucosite é uma complicação comum que pode acometer a mucosa oral ou gastrointestinal de pacientes que estão em tratamento oncológico, como quimioterapia e radioterapia¹. Clinicamente, a mucosite oral (MO) é caracterizada por eritema, lesões ulcerativas, dor, dificuldade ao falar e ao ingerir alimentos, infecções secundárias e outros transtornos que prejudicam a qualidade de vida do paciente. Fatores como idade, sexo, higiene oral deficiente, hipossalivação, tabagismo e tratamento prévio de câncer também influenciam o desenvolvimento e gravidade da MO².

Diferentes modalidades terapêuticas ou profiláticas são amplamente utilizadas para prevenir ou reduzir a intensidade da MO. Dentre elas, estão a laserterapia de baixa intensidade, crioterapia, bochecho com gluconato de clorexidina e uso de benzidamida^{3,4,5,6}.

Nesse contexto, alguns estudos têm sido realizados com o objetivo de estabelecer novas terapias para o tratamento e prevenção da MO. O uso de medicamentos à base de plantas (fitoterapia) é provavelmente uma das estratégias preventivas mais promissoras para o tratamento dos pacientes que desenvolvem a MO durante o tratamento oncológico. Esses medicamentos, geralmente, apresentam menos efeitos colaterais do que as drogas sintéticas usadas habitualmente e possuem propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas que são importantes no tratamento da dor e reparo de lesões teciduais da MO, sendo a camomila o fitoterápico mais utilizado atualmente no tratamento das lesões⁷.

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo principal realizar uma revisão de literatura sobre o uso da camomila, própolis, mel e aloe vera utilizados na terapia da MO.

METODOLOGIA

Foi realizada pesquisa eletrônica, na qual foram levantados estudos, obedecendo aos seguintes critérios de inclusão: estudos científicos em língua portuguesa e inglesa, publicados entre 2015 e 2020, de pesquisas científicas, como ensaios clínicos, estudos transversais, revisões e meta-análises relevantes e atualizadas. Foi uma leitura realizada por quatro investigadores excluindo a possibilidade para estudos do tipo tese, monografias e relatos de casos clínicos.

Os dados foram levantados através de buscas em publicações científicas indexadas nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline/PubMed), utilizando isoladamente ou em associação as palavras-chaves *chamomile, propolis, honey, aloe, chemotherapy-induced oral mucositis e phytotherapeutic drugs* unidos pelo operador booleano "AND".

Após análise, 22 artigos foram separados de acordo com o tema proposto, identificando as principais características e destacando as conclusões relevantes.

RESULTADO

Ao final da busca, 86 artigos foram encontrados (Pubmed: 63, Scielo: 14, Lilacs: 9). Dentre eles, 55 estudos foram excluídos após a leitura dos títulos e resumos. Após a leitura na íntegra dos 31 artigos, 9 foram excluídos por não se encaixarem nos critérios de inclusão utilizados, permanecendo 22 artigos ao final da análise (Figura 1).

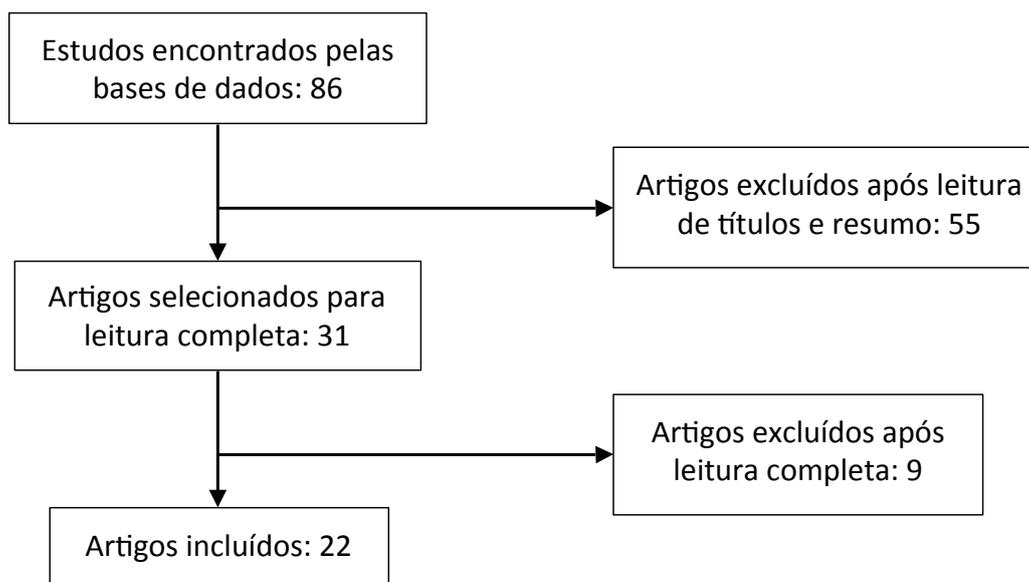


Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos.

DISCUSSÃO

A MO é uma consequência importante do tratamento oncológico e está relacionada diretamente à diminuição da qualidade de vida dos pacientes. Os aspectos clínicos mais comuns da MO são ulcerações na mucosa, dor intensa, perda de peso e desidratação. Além disso, a MO é uma porta de entrada para infecções oportunistas, causando o aumento da morbidade desses pacientes^{6,8}.

O curso clínico da MO depende do tipo de tratamento oncológico. O pico da manifestação clínica acontece do 7º ao 14º dia após administração do tratamento quimioterápico. Quando a MO é induzida por radioterapia, geralmente se desenvolve entre a segunda e terceira semana de tratamento e pode persistir por até quatro semanas após a última sessão⁸.

A OMS estabeleceu uma Escala de Toxicidade Oral, comumente utilizada para avaliar a severidade clínica da MO. Nessa escala, a pontuação 0 é atribuída quando não há alterações clínicas na mucosa. A pontuação 1 é caracterizada pela presença de eritema e dor, sem úlcera; a pontuação 2 é atribuída quando há eritema, úlceras, quadro doloroso, contendo dieta tolerada; na pontuação 3, há presença de úlceras dolorosas que impossibilitam a alimentação sólida e o grau 4 evidencia a presença de necrose com necessidade de nutrição parenteral^{6,8}.

Nos últimos anos, tem sido observado o aumento do interesse científico no intuito de estabelecer tratamentos eficazes para a MO. A prática do uso de plantas medicinais é um hábito milenar presente em muitas comunidades pelo mundo e que vem recebendo atenção pelo progresso das pesquisas da terapêutica moderna^{9,7,10}. O uso de agentes naturais foi proposto para o tratamento da dor e reparo tecidual ocasionados pela MO e dentre os mais estudados estão: camomila, própolis, mel e aloe vera^{11,12,13,14}.

A camomila é uma das plantas medicinais mais estudadas em todo o mundo, sendo utilizada com fins terapêuticos desde a antiguidade. Dentre seus constituintes estruturais, os que possuem maior importância terapêutica são o óleo essencial e os flavonoides. Reconhecidamente, a camomila possui propriedades anti-inflamatória, analgésica, antioxidante, antimicrobiana e antiplaquetária e tem sido utilizada para tratar inflamações da pele e mucosa¹⁴.

Em um estudo realizado por Braga et al.¹⁵, 40 pacientes que receberam doses de quimioterapia, após transplante de células-tronco hematopoiéticas, foram divididos em 4 grupos: no primeiro grupo, foi efetuado o tratamento de cuidados bucais padrão, que consiste em orientar os pacientes para escovar os dentes e a língua usando uma escova e dentífrício não abrasivo e realizar bochecho com solução de clorexidina a 0,12%, duas vezes por dia. Em três grupos experimentais, o tratamento foi realizado com enxaguatório bucal contendo doses de 0,5%, 1% ou 2% de camomila em extrato líquido. Os pacientes dos grupos experimentais foram orientados a enxaguar a cavidade oral com 10ml do enxaguatório bucal duas vezes ao dia, uma hora antes das refeições, por 1 minuto cada,

e depois cuspi-lo. O estudo mostrou que a incidência de MO foi menor no grupo que realizou bochecho com enxaguatório bucal na dose de 1% de camomila em comparação com o grupo controle. Os pacientes que receberam a dosagem de 2% de camomila não apresentaram sinais ou sintomas de MO. Diante disso, os autores sugeriram que o enxaguatório bucal com concentrações de 1% ou 2% de camomila provavelmente atuam na prevenção da MO.

No estudo realizado por Barreto et al.¹⁰, pacientes diagnosticados com diferentes tipos de neoplasias malignas foram divididos em dois grupos de estudo, grupo caso (21 participantes) e grupo controle (14 participantes). O primeiro grupo recebeu orientações de higiene bucal e fazia uso do chá frio de camomila (bochecho do chá refrigerado a uma temperatura padrão de 15 a 17 °C, quatro vezes ao dia, por 1 minuto). O grupo controle não recebeu orientação de higiene bucal e não utilizaram chá de camomila. Três pacientes desenvolveram MO no grupo controle no 14º dia de análise, enquanto no grupo caso não houve sinais dessa condição inflamatória em nenhum dos períodos analisados. No estudo, não foram observados resultados estatisticamente significativos entre os dois grupos analisados quanto ao desenvolvimento de MO.

Reis et al.⁹ desenvolveram um estudo com 38 pacientes em tratamento quimioterápico, que foram divididos em dois grupos (controle e camomila). Os pacientes do grupo controle recebiam um copo com pedaços de gelo de água pura, enquanto os pacientes do grupo camomila recebiam um copo com pedaços de gelo feitos com infusão de camomila a 2,5%. A infusão foi preparada na clínica com 400ml de água e 10g de flores de camomila. Ambos os grupos foram instruídos a movimentar o gelo em sua cavidade oral por pelo menos 30 minutos, iniciando 5 minutos antes da injeção da quimioterapia. A mucosa oral dos participantes foi avaliada nos dias 8, 15 e 22 após a primeira sessão de quimioterapia. Cinquenta por cento dos pacientes no grupo controle e 30% no grupo camomila desenvolveram MO em algum momento durante o tratamento, porém, os pacientes do grupo camomila não desenvolveram MO com grau 2 ou superior. O grupo controle apresentou maiores escores de dor bucal em todas as avaliações. Nenhum dos pacientes do grupo camomila relatou toxicidade relacionada ao fitoterápico. Os autores sugeriram que a crioterapia realizada com infusão de camomila pode reduzir a ocorrência de MO e possui resultados mais eficazes quando comparada à crioterapia realizada apenas com água.

Outro composto natural bastante estudado atualmente é a própolis. Trata-se de uma substância produzida a partir das abelhas que, através de suas enzimas salivares, metabolizam material resinoso e balsâmico coletado da flora como folhas, pólen, flores, exsudatos de árvores e gemas apicais^{1,12}. Por ser proveniente de uma secreção animal, é considerado um medicamento opoterápico¹⁶.

A própolis possui propriedades terapêuticas como analgesia, efeitos anti-inflamatórios, anti-oxidantes, antibactericidas, antifúngicos, antivirais, cicatrizantes e atua no fortalecimento do sistema imunológico. É importante destacar que essas propriedades dependem da concentração

do produto, da sua forma e local de extração. Além das comprovadas propriedades farmacológicas, a própolis é um produto natural de baixo custo, fácil aplicação e com poucos efeitos adversos para o paciente¹².

Vários estudos têm sido realizados a fim de comprovar a eficácia da própolis e seus resultados benéficos no tratamento e prevenção de estomatite protética, estomatite aftosa, infecções e lesões ulcerativas. Além disso, também é utilizada no tratamento da xerostomia e MO, sendo de grande importância para pacientes que estão sob tratamento oncológico. Entretanto, é recomendado evitar seu uso em pacientes que possuem alergia ao pólen^{12,17}.

A aplicabilidade da própolis associada a dentifrícios é uma alternativa viável para que pacientes em tratamento oncológico tenham acesso diário a essa substância¹². Além do dentifrício, pode também ser realizado o uso de enxaguantes bucais à base de própolis. Em geral, recomenda-se o bochecho de 10-15mL/ dose por pelo menos três vezes ao dia, durante um período de duas semanas. Essa posologia mostrou-se eficaz na redução da MO de pacientes adultos em tratamento quimioterápico¹⁸.

Em estudo realizado por Mendonça et al.¹⁹, foi utilizado o gel mucoadesivo de própolis a 5% em 24 adultos sob tratamento oncológico, no dia anterior à sessão radioterápica e no decorrer de duas semanas após a conclusão do tratamento. Foi observado que 20 pacientes não apresentaram MO, dois pacientes desenvolveram MO grau 1 e dois apresentaram MO grau 2. Sendo assim, os autores concluíram que a própolis exerce efeitos benéficos e pode ajudar na prevenção da MO.

Akhavan-Karbassi et al.¹ realizaram um estudo randomizado com indivíduos submetidos à terapia quimioterápica para avaliar a eficácia da própolis na prevenção da MO. Um grupo experimental de 20 pacientes receberam enxaguante bucal à base de própolis (orientados a fazer gargarejos de 5ml, três vezes ao dia) e um grupo controle com outras 20 pessoas receberam água diluída. Foi verificada grande diferença na resolução de MO no grupo da própolis comparado ao placebo, sendo 65% dos indivíduos que utilizaram o enxaguante de própolis curados durante 7 dias de tratamento. Os autores concluíram que a própolis como enxaguatório apresenta efeitos positivos para melhorar a saúde bucal em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico.

Desde a antiguidade, o mel tem sido utilizado como fonte de alimento e medicamento por várias culturas em todo o mundo. Acredita-se que o mel pode desenvolver papel preventivo ou terapêutico no tratamento de doenças por apresentar propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e antioxidantes, sendo considerado um agente terapêutico natural para uma variedade de fins medicinais²⁰.

A medicina moderna tem utilizado o mel no tratamento de queimaduras, infecções de feridas e úlceras da pele, embora os mecanismos exatos para a atividade biológica e terapêutica do mel não estejam completamente esclarecidos. Quanto à MO, foi observado que a sua utilização reduz a gravidade das lesões, proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes sob tratamento quimioterápico e radioterápico^{3,11}.

Cho et al.¹¹ realizaram um estudo envolvendo 476 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos à radioterapia ou quimiorradioterapia, separados em dois grupos: em um grupo foi administrado o uso tópico do mel na mucosa oral dos pacientes e no grupo controle foi utilizado um placebo por via oral. Foram analisadas as três primeiras semanas de terapia e observou-se que o desenvolvimento da MO foi significativamente mais tardio no grupo que utilizou o mel, mesmo que não tenha havido diferenças significativas nas incidências de colonização microbiana e dor relatada entre os dois grupos.

Aghamohamamdi e Hosseinimehr³ realizaram um ensaio clínico com três grupos de 20 pacientes, os quais receberam aplicação tópica de mel natural, aplicação tópica de cloridrato de benzidamina a 0,15% e solução salina normal a 0,9%, respectivamente. A MO e a gravidade da lesão foram classificadas durante o curso da radioterapia e duas semanas após a radioterapia. Uma redução significativa da MO nos pacientes tratados com mel foi constatada quando comparada com o cloridrato de benzidamina e solução salina normal. Os autores defendem, portanto, que o mel pode auxiliar no reparo do tecido lesionado pelo tratamento radioterápico.

Jayalekshmi et al.²¹ realizaram um estudo randomizado que incluiu 28 pacientes em tratamento radioterápico. Os integrantes do grupo experimental receberam 15mL de mel natural para aplicação na mucosa oral e no grupo controle 15mL de água pura. A avaliação da mucosa oral foi realizada posteriormente a cada 5 sessões de radioterapia. Foi observada uma diferença significativa no grau de MO entre os grupos experimental e controle durante a 4ª, 5ª e 6ª semanas. Ao decorrer de todo o estudo, 9 participantes do grupo controle desenvolveram MO grau 3 enquanto apenas um participante do grupo experimental desenvolveu MO grau 3. Além disso, o início da MO foi significativamente mais tardio no grupo caso do que no controle, mesmo que não tenha havido diferenças significativas nas incidências de colonização microbiana e dor relatada entre os dois grupos. Os autores sugeriram que a aplicação de mel natural na MO pode ser eficaz em pacientes em tratamento radioterápico.

O aloe vera é uma planta membro da família *liliacea*²² e foi amplamente utilizado nos últimos 70 anos devido a seus efeitos benéficos, auxiliando no tratamento e prevenção de úlceras e MO em pacientes em tratamentos antineoplásicos antineoplásicos. Essa substância é capaz de aumentar a formação de colágeno e oxigenação da ferida, tem propriedades anti-oxidantes, inibe a colagenase, além de ter propriedade anti-inflamatória devido à inibição da ciclooxigenase³.

Alhaddad; Alkhouli; Laflouf²² realizaram um estudo randomizado analisando a eficácia do aloe vera em 26 crianças, entre 3 e 6 anos de idade, que estavam em tratamento antineoplásico para leucemia linfoblástica aguda. Divididas em dois grupos de forma aleatória, um grupo recebeu o tratamento com aloe vera e o outro grupo com bicarbonato de sódio a 5%, durante 2 meses. Dois examinadores cegos externos avaliaram semanalmente a mucosa oral das crianças. Os achados indicaram que os graus de MO foram menos graves

no grupo que utilizou aloe vera do que no grupo que utilizou bicarbonato de sódio, além de que o grupo que utilizou bicarbonato de sódio teve MO mais cedo do que aqueles que utilizaram o aloe vera. Sendo assim, os autores concluíram que a aplicação tópica da solução de aloe vera é eficaz no tratamento da MO decorrente do tratamento antineoplásico.

Mansouri et al.¹³ realizaram um ensaio clínico randomizado com 64 pacientes que estavam em tratamento quimioterápico. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em um grupo controle e um grupo de intervenção. O grupo de intervenção foi orientado a lavar a cavidade oral com 5mL de solução de aloe vera por dois minutos, três vezes ao dia, durante 14 dias. O grupo controle, por sua vez, usou apenas enxaguatórios bucais comuns recomendados em centros hematológicos. A cavidade oral dos pacientes foi examinada por dois examinadores nos dias 1, 3, 5, 7 e 14. Os resultados mostraram que o enxaguatório bucal com solução de aloe vera reduziu significativamente a intensidade e a dor da MO no grupo de intervenção em comparação ao grupo controle.

A MO é caracterizada como lesões que acometem pacientes em tratamento oncológico. Clinicamente, é caracterizada por eritema, edema, erosão, lesões ulcerativas e dolorosas na mucosa oral, o que dificulta a dieta do paciente, além de contribuir para infecções sistêmicas. Atualmente, existem muitos tratamentos paliativos, que visam a prevenção, controle e alívio dos sintomas^{6,15}.

Devido a características antimicrobianas, anti-inflamatórias e analgésicas, o uso da camomila tem sido estudado na prevenção e tratamento de úlceras orais causadas pelos tratamentos de quimioterapia e radioterapia. O uso desse fitoterápico tem apresentado resultados positivos e significativos em relação à gravidade das lesões, ao tempo de cicatrização e à redução da dor^{9,7,10}.

O estudo de Braga et al.¹⁵ comprovou que a incidência, intensidade e duração da MO foram menores nos pacientes que utilizaram enxaguatório bucal contendo extrato líquido de camomila em comparação aos pacientes que não utilizaram. Reis et al.⁹, em consonância com os estudos de Braga et al.¹⁵, comprovaram que a crioterapia realizada com

infusão de camomila pode reduzir a ocorrência de MO quando comparada à crioterapia realizada apenas com água.

Por outro lado, um estudo realizado por Barreto et al.¹⁰ não identificou diferenças significativas na prevenção da MO entre pacientes que faziam bochecho com chá de camomila e pacientes que não faziam uso do chá. No entanto, a ausência de resultados significativos foi atribuída ao tamanho da amostra recrutada no estudo.

Akhavan-Karbassi et al.¹ constatou, em seu estudo, que a utilização da própolis como enxaguante bucal é uma alternativa efetiva e confiável na terapia da MO induzida por radioterapia. Algumas limitações desse estudo foram a pequena amostra de pacientes e a ausência da comparação da eficácia da própolis em relação a outras substâncias. Eslami et al.¹² concluíram que o tratamento da MO com a utilização da própolis em forma de enxaguante bucal apresenta resultados positivos. Entretanto, os autores também relataram limitações referentes ao tamanho da amostra.

Piredda et al.¹⁷ defendem que a prevenção da MO com o uso da própolis é bem aceita e não oferece riscos graves aos pacientes. Entretanto, ainda deve ser testada em um maior espectro populacional e em diferentes tipos de câncer. Esse estudo também relata que o primeiro ciclo de quimioterapia é o mais apropriado para a profilaxia da MO com o uso da própolis.

Um estudo realizado por Aghamohamamdi e Hosseinimehr³ comprovou que o uso terapêutico do mel em pacientes sob tratamento radioterápico apresenta resultados positivos na diminuição da MO, quando comparado com outras terapias, como o uso da benzidamina. Cho et al.¹¹ e Jayalekshmi et al.²¹ também encontraram resultados benéficos com o uso do mel para controle da MO, corroborando os achados de Aghamohamamdi e Hosseinimehr³.

Alkhouli, Laflouf e Alhaddad²², em estudo recente, destacaram que o aloe vera foi muito eficiente na prevenção da MO, agindo como antioxidante e inibindo o processo inflamatório. Contudo, o estudo apresenta limitações como amostra reduzida e período limitado de acompanhamento. Em consonância, Mansouri et al.¹³ relatam que os resultados da prevenção e do tratamento da MO com a utilização do aloe vera são significativos.

Tabela 1 – Análise dos artigos selecionados

Agente natural	Autores e ano	Benefícios
Camomila	Braga et al. 2015; Reis et al. 2016; Kazemian et al. 2018.	Potencial anti-inflamatório, analgésico, antioxidante, antimicrobiano, antiplaquetário.
Própolis	Akhavan-Karbassi et al. 2016; Eslami et al. 2016; Piredda et al. 2017.	Efeito analgésico, anti-inflamatório, antioxidante, antibactericida, antiviral, antifúngico, cicatrizante e atua no fortalecimento do sistema imunológico.
Mel	Cho et al 2015; Aghamohamamdi et al 2016; Jayalekshmi et al 2016; Samarghandian et al 2017.	Propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e antioxidantes.
Aloe vera	Aghamohamamdi et al 2016; Mansouri et al 2016; Alkhouli et al 2020.	Estimula a formação de colágeno e oxigenação da ferida, além de possuir efeitos antioxidante e anti-inflamatório.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cirurgião-dentista tem um importante papel no manejo da MO, devendo possuir conhecimento necessário acerca das complicações orais provenientes da terapia antineoplásica e suas respectivas formas de tratamento. O uso de produtos de origem natural como a camomila, o mel, a própolis e o aloe vera podem ser opções terapêuticas viáveis para prevenção e tratamento da MO, apresentando, em geral, atividades anti-inflamatória, antioxidante e cicatrizante. Esses agentes naturais podem contribuir para uma melhor qualidade de vida do paciente, portanto, faz-se necessário intensificar as pesquisas nessa área.

FINANCIAMENTO

Os autores não receberam apoio financeiro para a pesquisa, autoria e / ou publicação deste artigo.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores não declararam nenhum potencial conflito de interesse com relação à pesquisa, autoria e / ou publicação deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. AkhavanKarbassi MH, Yazdi MF, Ahadian H, SadrAbad MJ. Randomized DoubleBlind PlaceboControlled Trial of Propolis for Oral Mucositis in Patients Receiving Chemotherapy for Head and Neck Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(7):3611-4.
2. Münstedt K, Männle H. Using Bee Products for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis Induced by Cancer Treatment. *Molecules*. 2019;24(17):3023.
3. Aghamohamamdi A, Hosseinimehr SJ. Natural Products for Management of Oral Mucositis Induced by Radiotherapy and Chemotherapy. *Integr Cancer Ther*. 2016;15(1):60-8.
4. Wodzinski A. Potential Benefits of Oral Cryotherapy for Chemotherapy-Induced Mucositis. *Clin J Oncol Nurs*. 2016;20(5):462-5.
5. Cavalcanti AL, Macêdo DJ, Dantas FSB, Menezes KS, Silva DFB, Junior WAM, et al. Evaluation of Oral Mucositis Occurrence in Oncologic Patients under Antineoplastic Therapy Submitted to the Low-Level Laser Coadjuvant Therapy. *J. Clin Med*. 2018;7(5):90.
6. Sonis ST, Villa A. Phase II investigational oral drugs for the treatment of radio/chemotherapy induced oral mucositis. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2018;27(2):147-154.
7. Souza BC. Bochecho de Camomila (*Chamomilla recutita*) como Auxiliar no Tratamento da Mucosite Oral. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*. 2020;29(1):68-79.
8. Villa A, Sonis ST. *Mucositis: pathobiology and management*. Wolters Kluwer Health. 2015;27(3):159-164.
9. Reis PED, Ciol MA, Melo NS, Figueiredo PTS, Leite AF, Manzi NM. Chamomile Infusion Cryotherapy to Prevent Oral Mucositis Induced by Chemotherapy: A Pilot Study. *Support Care Cancer*. 2016;24(10):4393-8.
10. Barreto RAB, Dantas JBL, Martins GB, Sanches ACB, Carrera M, Reis SRA, et al. Evaluation of the Impact of Oral Hygiene and Chamomile Tea in the Development of Oral Mucositis: Pilot Study. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2020;66(1):10777.
11. Cho HK, Jeong YM, Lee HS, Lee YJ, Hwang SH. Effects of Honey on Oral Mucositis in Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis. *Laryngoscope*. 2015;125(9):2085-92.
12. Eslami H, Puralibaba F, Falsafi P, Bohluli S, Najati B, Negahdari R, et al. Efficacy of Hypozalix spray and propolis mouthwash for prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in leukemic patients: A double-blind randomized clinical trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2016;10(4):226–233.
13. Mansouri P, Haghighi M, Beheshtipour N, Ramzi M. The Effect of Aloe Vera Solution on Chemotherapy-Induced Stomatitis in Clients With Lymphoma and Leukemia: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2016;4(2):119-26.
14. Kazemian H, Ghafourian S, Sadeghifard N, Houshmandfar R, Badakhsh B, Taji A, et al. In vivo Antibacterial and Wound Healing Activities of Roman Chamomile (*Chamaemelum nobile*). *Bentham Science Publishers*. 2018;18(1):41-5.
15. Braga FTMM, Santos ACF, Bueno PCP, Silveira RCCP, Santos CB, Bastos JK, 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 Nurs*. 2015;38(4):322-9.
16. Yuksel S, Akyol S. The consumption of propolis and royal jelly in preventing upper respiratory tract infections and as dietary supplementation in children. *J. Intercult Ethnopharmacol*. 2016;5(3):308-3011.
17. Piredda M, Facchinetti G, Biagioli V, Giannarelli D, Armento G, Tonini G, et al. Propolis in the Prevention of Oral Mucositis in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Pilot Randomised Controlled Trial. *Eur J Cancer Care*. 2017;26(6):12757.
18. Kuo CC, Wang RH, Wang HH, Li CH. Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of the Efficacy of Propolis Mouthwash in Cancer Therapy-Induced Oral Mucositis. *Support Care Cancer*. 2018;26(12):4001-4009
19. Mendonça ICG. Propolis as an adjunct to prevention and treatment of radiotherapy- and chemotherapy-induced oral mucositis. *Nursing and Palliative Care*. 2016;1(5):97-100.
20. Samarghandian S, Farkhondeh T, Samini F. Honey and Health: A Review of Recent Clinical Research. *Pharmacognosy Research*. 2017;9(2):121-127.

Uso de agentes naturais no manejo da mucosite oral
Guedes JVO, et al.

21. Jayalekshmi JL, Lakshmi R, Mukerji A. Honey on Oral Mucositis: A Randomized Controlled Trial. *The Gulf J oncology*. 2016;1(20):30-7.
22. Alkhouli M, Laflouf M, Alhaddad M. Efficacy of Aloe-Vera Use for Prevention of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Compr Child Adolesc Nurs*. 2020;26;1-14.