

Uso de Fitoterápicos para o Tratamento de Mucosite Oral em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço: uma Revisão Sistemática de Ensaio Clínico

ESTEVAO CENTENO DE MORAES¹; WELLINGTON LUIZ DE OLIVEIRA DA ROSA, PAULA FERNANDES E SILVA²; ADRIANA FERNANDES SILVA³

¹Universidade Federal de Pelotas – estevaocdemoraes@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – darosa.wlo@gmail.com
paulafernandes.es@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – adriana@ufpel.edu.br

1. DESCRIÇÃO DA INOVAÇÃO

Detalhamento do Produto/Serviço: O seguinte trabalho tem como objetivo a elaboração de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, com enfoque em enxaguatórios naturais e cápsulas que auxiliem no tratamento da mucosite oral. Deste modo, é de grande importância que a experimentação científica, no que tange o tratamento de doenças através de princípios ativos de origem natural seja explorada, uma vez que os componentes moleculares de diversas plantas são conhecidas e tidas como seguras à saúde e ao meio ambiente (DUANE,2003).

Diferenciais: A radioterapia ou quimioterapia atua nas células da mucosa a produzir oxigênio reativo, o qual causa dano ao DNA das células da mucosa oral e acaba por destruir estas células epiteliais, logo, os riscos de infecção por agentes bacteriológicos como *Streptococcus viridans* torna-se potencializado, deste modo, costuma-se utilizar componentes sintéticos com álcool ou enxaguatórios de gluconato de clorexidina 0,12%, todavia, sua utilização pode causar efeitos adversos, tais como a descamação reversível da mucosa e aumento de depósitos descalcificados gengivais, portanto, a exploração de enxaguatórios naturais torna-se necessária, uma vez que a poucos dos compostos naturais como óleos essenciais ou extratos secos de plantas prejudicam tecidos danificados, ademais, apresentam moléculas com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes que têm o potencial de auxiliar na recuperação do tecido epitelial oral (ALBUQUERQUE, 2010; BROWN e GUPTA,2020; ZHANG, 2020).

2. ANÁLISE DE MERCADO

Público-alvo: É de significativa relevância a implementação de intervenções naturais que consigam ter resultados positivos sobre a qualidade de vida dos pacientes, logo, é possível desenvolver tecnologias aliadas aos diferentes compostos de plantas compreendidos nesta revisão, como grandes potenciais de novos enxaguatórios, podendo formar-se novas patentes ou produtos a partir dos efeitos benéficos observados nos resultados. Portanto, o principal público da tecnologia abordada, abrange pacientes com câncer na região de cabeça e pescoço, que, ao realizarem o tratamento, acabam por desenvolver mucosite oral, em casos intolerantes, as úlceras e eritemas causam extremo desconforto, uma vez que a alimentação é possível somente através de líquidos no estágio III, e no estágio IV, a ingestão não é possível, o que diminui significativamente a qualidade de vida dos pacientes, causando xerostomia, odinofagia, disfagia, redução de

peso, e redução de imunidade, o que através de complicações, pode levar à morte (WORSINGTON, 2011; INCHINGOLO, 2024).

Não é possível estimar concorrentes e potencial de mercado, uma vez que esta revisão sistemática tem como objetivo observar os compostos naturais de plantas mais eficazes para o tratamento da mucosite oral em pacientes com câncer de cabeça e pescoço através de dados obtidos de ensaios clínicos.

3. ESTRATÉGIA DE DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO

Modelos de negócio: Não se aplica.

Etapas de Desenvolvimento: Protocolo e critérios de elegibilidade: A estratégia PICOT (Paciente, Intervenção, Controle, Resultado e Tipo de estudo) foi utilizada para esquematizar a questão de pesquisa, deste modo, os termos mesh e entry foram selecionados através do PIT (Paciente, Intervenção e Tipo de estudo), estes termos são utilizados para uma busca precisa entre as bases de dados e foram retirados através do Mesh Database da biblioteca virtual Pubmed e do Mesh Research da Embase, o protocolo que está sendo seguido para a elaboração do artigo é o PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses), foram excluídos trabalhos de estudos in vitro, de revisão, experimentação animal e quaisquer artigos que não condizem com o tema do trabalho em questão, não houve restrições de língua na elaboração da revisão, ainda assim, apenas estudos realizados a partir dos anos 2000 foram incluídos, embora este não tenha sido um critério para a triagem de trabalhos acadêmicos (PAGE, et al, 2021).

Estratégia de busca e Acervos digitais utilizados: As bases de dados selecionadas para a elaboração do artigo foram: BVS, Cochrane, Pubmed, Embase, Scielo, Scopus e Web of Science.

Processo de seleção: A partir de tal estratégia, 8.299 estudos foram obtidos, para a realização da análise bibliográfica, totalizando 17 artigos inseridos na revisão final.

TRL: TRL 2- Não se aplica.

Desafios e Riscos: Não se aplica.

4. RESULTADOS ESPERADOS E IMPACTO

Impacto Social ou Ambiental: A partir do desenvolvimento da revisão sistemática e análise de dados comparando os grupos de fitoterápicos, é possível observar os seguintes produtos naturais de *Aloe vera* L., *Matricaria chamomilla* L. (Camomila), curcuminóides presentes em *Curcuma longa* L. (Açafrão-da-terra), extrato seco de *Zataria multiflora* Boiss. e *Isatis indigotica* Fort. (Pastel-Chinês) (Figura 1). O que confere um potencial único de diversos agentes naturais sem a necessidade de implementações extensivas que possam vir a prejudicar não somente o mercado e a sociedade, mas também o ecossistema que já se encontra amplamente desgastado devido ações antrópicas sobre o mesmo (AGHAMOHAMAMDI e HOISSEINIMEHR, 2015; DUANE, 2023).

Além disso, segundo estudos de Eubank, et al. (2021), *M. chamomilla* e *I. indigotica*, tiveram bons resultados ao impedir a progressão da mucosite e aliviar a dor de pacientes, enquanto não causavam efeitos adversos negativos ao tecido bucal.

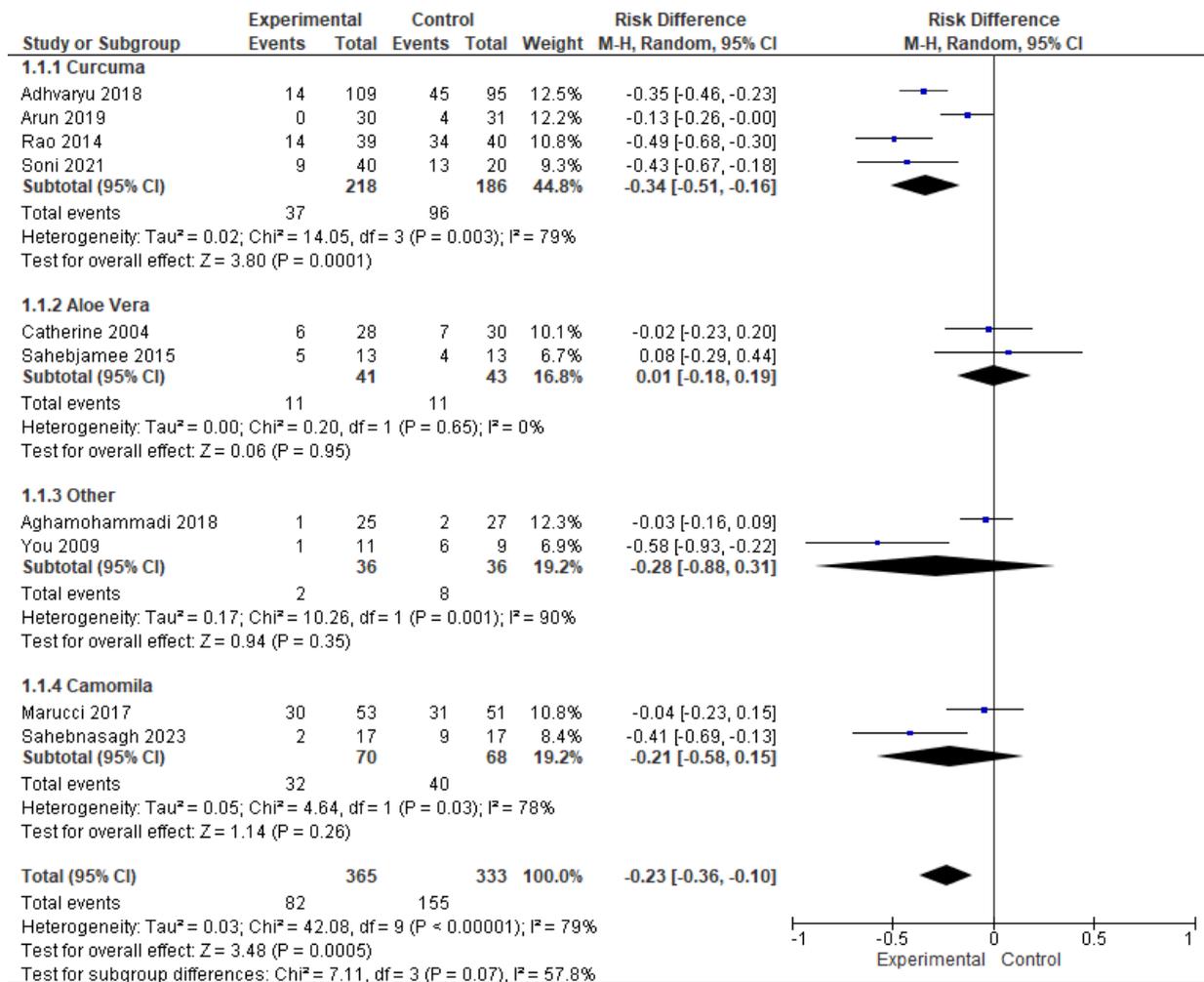


Figura 1. gráfico de diferença de risco com intervalo de confiança de 95% a partir dos resultados obtidos de 10 intervenções contra a mucosite intolerável. É possível observar o destaque da *C. longa* com efeito positivo em 60% dos estudos.

O impacto social também pode ser relevante, uma vez que oferece novas oportunidades de tratamento à mucosite oral à pacientes onde os tratamentos convencionais podem, muitas vezes, não obter os resultados desejados (AGHAMOHAMAMDI e HOISSEINIMEHR, 2015). Além disso, produtos naturais, que, em sua maioria, são facilmente acessíveis e não precisam passar por grandes modificações químicas ou moleculares, configurando um fácil manejo e plasticidade de uso, além disso,

Impactos e Visão de Futuro: A partir dos resultados, deve-se procurar patentes relacionadas (<https://www.lens.org/>) para a ação de um novo enxaguatório à base de fitoterápicos que possa satisfazer a população acometida pela mucosite oral e outras doenças que afetem as regiões da cabeça e pescoço.

5. CONCLUSÕES

Dentre os fitoterápicos estudados, o açafrão (*Curcuma longa*) mostra-se promissor para enxaguatórios bucais, visto que, o surgimento de mucosite em seu estado intolerável foi melhor evitado por esta intervenção, em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DUANE, B; YAP, T; NEELAKANTAN, P; ANTHONAPPA, R; BESCOS, R. MCGRATH, C; MCCULLOUGH, M; BROOKES, Z. Mouthwashes: Alternatives and Future Directions, **International Dental Journal**, v.73, p.89-97, 2003
- ALBUQUERQUE A.C.L.; SOARES M.S.M; SILVA D. F. Mucosite oral: patobiologia, prevenção e tratamento; **ESCS**, v.21, n.2, p. 133-138, 2010.
- BROWN, T. J. & GUPTA, A. Management of Cancer Therapy - Associated Oral Mucositis, **American Society of Clinical Oncology**, 2020
- ZHANG, X; SUN, D; QIN, N; LIU, M; ZHANG, J; LI, X. Comparative prevention potential of 10 mouthwashes on intolerable oral mucositis in cancer patients: A Bayesian network analysis, **Oral Oncology**, v. 107, 2020.
- WORSHINGTON, H. V; CLARKSON, J. E; BRYAN, G; FURNESS, S; GLENNY, A. M; LITTLEWOOD, A; MCGABE, M. G; MEYER, S; KHALID, T; RILEY, P. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment, **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Issue 4. Art. No. CD000978.
- INCHINGOLO, A. M; DIPALMA, G; INCHINGOLO, A, D; PALUMBO, I; GUGLIELMO, M; MOROLLA, R; MANCINI, A; INCHINGOLO, F. Advancing Postoperative Pain Management in Oral Cancer patients: A Systematic Review, **Pharmaceuticals**, v. 17, 2024.
- AGHAMOHAMMADI, A. & HOSSEINIMEHR, S.J. Natural Products for Management of Oral Mucositis Induced by Radiotherapy and Chemotherapy, **Integrative Cancer Therapies**, 2015.
- EUBANK, P. L. C; ABREU, L. G; VIOLANTE, I. P; VOLPATO, L. E. R Medicinal plants used for the treatment of mucositis induced by oncotherapy: a systematic review, **Supportive Care in Cancer**, v. 29, p. 6981-6993, 2021.
- PAGE MJ, McKENZIE JE, BOSSUYT PM, BOUTRON I, HOFFMANN TC, MULROW CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, 2021.