

## O USO DA CAMOMILA NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA MUCOSITE ORAL.

Matheus Macêdo Almeida <sup>1</sup>, Hiago Roberto Teles Andrade<sup>2</sup>, Kriscia Pinto Tavares<sup>3</sup>, Matheus Bianchi Nocrato Gomes<sup>4</sup>, William Alves Melo Junior<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Graduando de Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). [matheus.macedo23@hotmail.com](mailto:matheus.macedo23@hotmail.com)

<sup>2</sup> Graduando de Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). [hiagoroberto101293@gmail.com](mailto:hiagoroberto101293@gmail.com)

<sup>3</sup> Graduando de Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). [krisciatavares@gmail.com](mailto:krisciatavares@gmail.com)

<sup>4</sup> Graduando de Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). [matheusbianchi11@hotmail.com](mailto:matheusbianchi11@hotmail.com)

<sup>5</sup> Mestre em Odontologia pela Universidade Cruzeiro do Sul (UNICSUL). [williamgeronto@gmail.com](mailto:williamgeronto@gmail.com)

### INTRODUÇÃO

A mucosite refere-se ao dano da mucosa secundário à terapia do câncer que ocorre na cavidade oral; regiões faríngea, laríngea e esofágica; e outras áreas do trato gastrointestinal <sup>1</sup>. A mucosite oral (MO) é uma inflamação da mucosa oral devido à terapia do câncer, caracterizada por eritema, dor, inchaço e ulceração. Tal patologia é um dos efeitos colaterais mais comuns da infusão de agentes quimioterápicos utilizado no tratamento de tumores <sup>1</sup>.

A MO é uma condição dolorosa que pode exigir analgésicos opióides, causando, muitas vezes, uma diminuição na ingestão dietética, podendo reduzir, assim, a adesão ao tratamento oncológico e prejudicando a qualidade de vida<sup>2</sup>. Ademais, a mucosite grave é um fator limitante de dose para quimioterapia que pode afetar negativamente o prognóstico <sup>2</sup>.

Nessa perspectiva, tal patologia pode exigir a hospitalização do enfermo, aumentando, desse modo, os custos associados, principalmente, em relação a suplementos nutricionais e tratamento de infecções secundárias <sup>1,2,3</sup>. Por isso, devido à alta incidência e às graves consequências da mucosite, entre os pacientes submetidos à quimioterapia, tornam-se evidentemente necessário um bom tratamento e uma boa prevenção para esta patologia, a fim de garantir melhores resultados e uma maior qualidade de vida para tais pacientes <sup>4</sup>.

O tratamento para MO é geralmente paliativo, com o objetivo de aliviar os sintomas e controlar possíveis infecções e hemorragias <sup>5</sup>. Dessa forma, o uso de medicamentos à base de plantas (fitoterapia) foi proposto para o tratamento da dor e a promoção do reparo tecidual <sup>3</sup>.

A camomila está entre as plantas mais estudadas e tem sido conhecida como uma planta medicinal e utilizada para aliviar ou curar uma ampla gama de distúrbios <sup>5</sup>. Os principais componentes das flores de camomila são diversos compostos fenólicos, principalmente flavonóides, aspegenina, quercetina, patuletin e seus glicosídeos <sup>6</sup>. Esta planta tem propriedades anti-

inflamatórias e antimicrobianas, bem como propriedades curativas no tratamento de lesões ulceradas <sup>6</sup>.

Em face disso, o presente trabalho tem como objetivo analisar a camomila no tratamento e na prevenção da mucosite oral.

## **METODOLOGIA**

Realizada revisão integrativa no banco de dados MEDLINE pelo uso das palavras-chave Mucosite Oral AND Camomila e Oral Mucositis AND Chamomile em idiomas inglês e português, publicados entre o período de 1996 e 2016, com critérios de inclusão ao tema a não duplicidade de artigos e texto completo disponível, sendo selecionados 9 dos 10 artigos inicialmente disponibilizados. Devido ao alto número de citações, um artigo foi selecionado através de busca ativa nos bancos de dados, sendo este o estudo por Carl W. e Emrich LS de 1991.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A MO é uma complicação relacionada principalmente aos tratamentos oncológicos. É caracterizada por eritema, edema e erosão com presença de dor, dificultando o tratamento e a dieta do paciente, além de facilitar infecções sistêmicas <sup>5,7</sup>. Existem, atualmente, muitos tratamentos paliativos, visando o alívio dos sintomas e o controle de possíveis hemorragias e infecções <sup>5</sup>.

A camomila é uma planta medicinal que possui diversas substâncias de ação anti-inflamatória, antibacteriana e antiespasmódica (Carmazuleno, Bisabolol, Flavanóides) <sup>8</sup>. A partir disso, estudos têm sido feitos com o intuito de comprovar a eficácia do uso de bochechos com camomila no tratamento e prevenção da MO.

O primeiro estudo, realizado em 1991, por Carl W. e Emrich LS., avaliou o manejo da MO em 98 pacientes que estavam submetendo-se à radioterapia e quimioterapia. Desses, 66 realizaram o tratamento profilático, enquanto 32 receberam o tratamento terapêutico, pois já apresentavam lesões compatíveis com MO. Apenas 11 dos 66 pacientes que fizeram o tratamento profilático desenvolveram mucosite oral, assim concluiu-se que esse tratamento auxilia na manutenção da integridade tecidual <sup>9</sup>.

O segundo estudo, feito em 1996, por Fidler et al. Avaliou o uso de camomila como prevenção da MO em pacientes que estavam em uso de 5-fluouracila (5-FU) como droga quimioterápica. Assim, foi estabelecido o uso de camomila em um grupo e placebo em outro. O esquema de enxague bucal era feito com 100 ml de água e 30 gotas de concentrado de camomila, 3 vezes por dia com duração de 1 minuto, durante 14 dias, e início no primeiro dia de quimioterapia.

Entretanto os resultados desse estudo não corroboraram com a hipótese de a camomila ter um efeito terapêutico sobre MO <sup>7</sup>.

Em 2005, Mazokopakis et al, relatou um caso em que uma paciente ingeriu erroneamente 10mg de metotrexato (quimioterápico usado também no tratamento da artrite reumatoide) diariamente ao invés de semanalmente. Ao exame físico da boca, havia uma MO grau 3 de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde. Foi então tratada com uma preparação de 1 litro de água fervida com 8 gramas de camomila para enxague bucal de 20ml, 4 vezes ao dia, por 2 minutos, tendo se curado da MO em 4 semanas <sup>6</sup>.

Ainda no mesmo ano, Cardoso et al utilizou bochechos com chá de camomila como parte do protocolo de prevenção e controle de sequela bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. Pelos resultados obtidos, a camomila teve participação importante quanto a grau e alívio dos sintomas da mucosite, creditando esse efeito ao teor anti-inflamatório presente nesta <sup>10</sup>.

No ano de 2010, Pavesi et al induziu mucosite oral em 105 hamsters, divididos em 3 grupos com 35 animais cada, no grupo 1 não foi realizado o tratamento para mucosite oral, no grupo 2 foi feito o tratamento com camomila e no terceiro grupo tratamento com corticoesteróide (Betametasona). Os animais receberam injeção intraperitoneal com 5-FU nos dias 0 e 2, nos dias 3 e 4 a mucosa bucal foi lacerada e a terapia foi iniciada no dia 5. Nesse estudo, houve um efeito benéfico com o uso da camomila para o tratamento da MO induzida por drogas quimioterápicas, associado a mucosites de baixo grau, tanto na avaliação clínica quanto histopatológica, além de não apresentar efeitos colaterais ao tratamento <sup>2</sup>. Pavesi et al questionou o estudo realizado por Fidler et al em 1996, afirmando que pode ter havido duas razões que explicam as diferenças entre os resultados encontrados entre os dois estudos, que seriam: as características da composição e implementação do medicamento no estudo e, em segundo, o tipo de camomila e o manuseio da planta <sup>2</sup>.

Curra et al, em 2012, realizou outro estudo que tinha como objetivo avaliar o papel da camomila sobre a interleucina 1 (IL-1b) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- a), responsáveis pelo aumento da resposta inflamatória que culminam na dor e formação de úlceras orais. Foram usados 36 hamsters sírios, sendo divididos em grupos e a MO induzida nos mesmos parâmetros de Pavesi et al. Os níveis de IL-1b e TNF-a foram avaliados em tempos diferentes. Todos os grupos mostraram um significativo aumento dessas substâncias após a infusão de 5-FU, demonstrando o efeito tóxico da droga quimioterápica. Foi mostrado uma redução dos níveis de IL-1b e TNF-a no grupo que realizou o tratamento à base de camomila <sup>5</sup>.

Braga et al (2015) estudou a dosagem terapêutica de enxágues de camomila para o tratamento da MO em pacientes que se submeteram a transplante de células tronco hematopoiéticas. Os pacientes foram divididos em 4 grupos, o primeiro apenas com o tratamento básico, o segundo, terceiro e quarto grupos com bochechos de camomila à 0,5%, 1% e 2% respectivamente. Evidenciou-se que tanto a incidência, quanto a intensidade e o tempo da mucosite foram menores no grupo em uso de enxágues de camomila à 1% (30% acometidos com MO) se comparado ao grupo controle (90% acometidos com MO)<sup>3</sup>. Além disso, 84% dos pacientes consideraram muito agradável ou agradável fazer o uso dos bochechos de camomila, relatando um sabor doce e refrescante. Apenas 1 paciente que fez uso de camomila à 1% relatou náusea<sup>3</sup>.

Reis et al, em 2016, comparou o uso da crioterapia isoladamente e associada ao uso de enxágues de camomila para o tratamento e prevenção de MO em pacientes usando quimioterápicos (5-FU). Foram obtidos os seguintes resultados: redução da dor, do grau e presença da mucosite naqueles que se encontravam em uso da terapia combinada em relação àqueles que não estavam<sup>1</sup>. Além disso, não houve formação de úlcera, ou MO graus 2 e 3 nos pacientes em uso da camomila, e 100% aceitaram dieta via oral sólida, comparado com os 94.4% do outro grupo. Houve, também, uma diminuição da xerostomia, no grupo que fez uso da terapia conjunta<sup>1</sup>.

## CONCLUSÕES

A partir desta revisão pode-se concluir que a camomila, utilizada por meio de solução para bochecho, apresenta efeito benéfico para a prevenção e o tratamento da mucosite oral, em especial na concentração a 1%, ao reduzir o tempo de duração e a intensidade do acometimento da mucosite, bem como acarretar no alívio dos sintomas e diminuição dos níveis séricos de interleucinas pró-inflamatórias, a IL-1 e o TNF- $\alpha$ . Apresenta, portanto, um efeito geral de manutenção da integridade tecidual e um importante adjuvante na melhoria do bem-estar dos pacientes. Ademais, o seu uso apresentou boa taxa de aceitação pelos pacientes, devido ao baixo acometimento de efeitos colaterais e ao caráter agradável que a substância acrescenta à solução. Bons resultados também foram documentados no uso da camomila como terapia adjunta a crioterapia no tratamento da mucosite oral.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. REIS, Paula Elaine Diniz dos et al. Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study. **Supportive Care In Cancer**, [s.l.], v. 24,

- n. 10, p.4393-4398, 17 maio 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-016-3279-y>.
2. PAVESI, Vanessa C. S. et al. Healing action of topical chamomile on 5-fluorouracil induced oral mucositis in hamster. **Supportive Care In Cancer**, [s.l.], v. 19, n. 5, p.639-646, 28 abr. 2010. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-010-0875-0>.
  3. BRAGA, Fernanda T.m.m. et al. Use of chamomilla recutita in the prevention and treatment of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Cancer Nursing**, [s.l.], v. 38, n. 4, p.322-329, 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ncc.0000000000000194>.
  4. POTTING, C.m.j. et al. The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: a systematic review. **European Journal Of Cancer Care**, [s.l.], v. 15, n. 5, p.431-439, dez. 2006. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2354.2006.00684.x>.
  5. CURRA, Marina et al. Effect of topical chamomile on immunohistochemical levels of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. **Cancer Chemotherapy And Pharmacology**, [s.l.], v. 71, n. 2, p.293-299, 25 out. 2012. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00280-012-2013-9>.
  6. MAZOKOPAKIS, E.e. et al. Wild chamomile (*Matricaria recutita* L.) mouthwashes in methotrexate-induced oral mucositis. **Phytomedicine**, [s.l.], v. 12, n. 1-2, p.25-27, jan. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2003.11.003>.
  7. FIDLER, Pat et al. Prospective evaluation of a Chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis. **American Cancer Society**, [s.l.], v. -, n. -, p.522-525, 1996.
  8. KOSTLER, Wolfgang J. et al. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. **CA Cancer J Clin**, [s.l.], v. -, n. 51, p.290-315, 2001.
  9. CARL W, EMRICH L.S. Management of oral mucositis during local radiation and systemic chemotherapy: a study of 98 patients. **J Prosthet Dent**, [s.l.], v. 66, n. 3, p.361-369, set. 1991.
  10. CARDOSO, Maria de Fátima Aparecida et al. Prevenção e controle das sequelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. **Radiol Bras**, [s.l.], v. 2, n. 38, p.107-115, 2005.