



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA E ODONTOLOGIA PREVENTIVA

***SPRAY* DE PRÓPOLIS PARA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES  
QUIMIOTERÁPICOS DE CABEÇA E PESCOÇO - ESTUDO PILOTO**

Recife  
2024

## 1. IDENTIFICAÇÃO

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Alessandra de Albuquerque Tavares de Carvalho

**Co-orientadores:** Prof. Dr. Igor Henrique Morais Silva; Prof<sup>ª</sup>. Me<sup>a</sup>. Katarina Haluli Janô da Veiga Pessoa Prof<sup>ª</sup>. Me<sup>a</sup> Fernanda Suely Barros Dantas

**Aluno:** Maria Beatriz Galindo Costa

**Departamento:** Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva

**Centro:** Centro de Ciências da Saúde (CCS)

**Título:** *Spray* de própolis para mucosite oral em pacientes quimioterápicos de cabeça e pescoço - estudo piloto.

**Pesquisa:** Projeto de Iniciação Científica -PIBIC, da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

## 2. INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) é uma neoplasia maligna com alta prevalência no Brasil, e o sexto tipo mais comum no mundo (SANTOS et al., 2023). Aproximadamente 40% dos cânceres de cabeça e pescoço ocorrem na região de cavidade oral, 15% na faringe, 25% na laringe, e o restante em glândulas salivares e tireóides. Os locais comuns encontrados incluem o lábio inferior, e borda lateral da língua. A incidência de câncer na região de cavidade oral aumentou durante a última década, sendo a histologia predominante a do carcinoma espinocelular, acometendo 82% dos pacientes. (SILVA et al., 2020; KAWAKITA; MATSUO, 2017)

Os sintomas do CCP podem se apresentar como voz rouca, dificuldade respiratória, hemoptise, tosse, engasgo ao comer, edema unilateral repentino de rápido crescimento das glândulas salivares, parestesia, paralisia facial e trismo. Na cavidade oral, aparecem como úlceras persistentes, leucoplasia manchada, perda de função, mobilidade dentária inexplicada (OWENS; PALERI; JONES, 2022).

O CCP afeta principalmente pessoas do sexo masculino, e os maiores fatores de risco para o seu desenvolvimento são o consumo de álcool, o tabagismo, estilo de vida, fatores de risco ambientais, histórico familiar, dieta desregulada, falta de atividade física e a infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV). O risco relativo deste câncer entre usuários de tabaco e álcool é 20x maior que o de não fumantes e não bebedores (SILVA et al., 2020; MCMAHON; CHEN, 2003; SANTOS et al., 2023). A doença é frequentemente detectada em estágios finais da progressão do tumor por iniciarem assintomáticas, por isso, dentistas e médicos são essenciais no diagnóstico precoce desse câncer (OWENS; PALERI; JONES, 2022).

O tratamento desses tipos de câncer pode incluir quimioterapia (QT), ressecção cirúrgica, radioterapia, hormonioterapia ou a combinação de tratamentos. Também é válido uma mudança alimentar e hábitos de vida (SANTOS, et al. 2023) A QT é um tipo de tratamento medicamentoso para combater o câncer, que irá destruir ou impedir o crescimento e a propagação das células tumorais (INCA, 2023). Tem como objetivo a destruição total de todas as células malignas, através da administração da mais alta dose de medicamento possível, de forma simples ou combinada, além de administrar por curtos períodos um tratamento específico, denominados “ciclos” (LACERDA, 2001).

Para pacientes de CCP sob tratamento quimioterápico, as consequências podem impactar diretamente na qualidade de vida. Dentre as alterações mais comuns destacam-se a mucosite oral (MO), candidíase, fadiga, xerostomia, radiodermite, osteorradionecrose,

problemas de ATM, dificuldades na mastigação, deglutição e fala. Essas consequências desencadeiam perda de peso e desnutrição por causa das morbidades, provocando um enorme declínio funcional (ANDRADE et al., 2024; SILVA et al., 2020).

A MO está entre os efeitos colaterais mais debilitantes das terapias antineoplásicas convencionais para pacientes com CCP (VILLA e SONIS 2015 apud CHEN et al., 2020). Dos pacientes submetidos à doses convencionais de quimioterapia, 20 a 40% irão desenvolver a MO em algum momento do tratamento, geralmente sendo de 5-7 dias após o início da medicação (COLELLA et al., 2023; CHEN et al., 2020). Já aqueles que passam por tratamento de radio e QT concomitantes, a incidência pode chegar em até aproximadamente 90% dos pacientes (COLELLA et al., 2023; AL-RUDAYNI et al., 2021).

Esta condição é caracterizada como uma inflamação das vias orais e gastrointestinais, apresentando-se clinicamente sob lesões erosivas e/ou ulcerativas, eritematosas, que podem causar desde ferimentos leves a dores intensas, causadas pela atrofia e destruição da mucosa bucal (KUSIAK, et al., 2020; CURRA et al., 2018; AL-RUDAYNI et al., 2021). Se desenvolvem pela ação de drogas que inibem a síntese de DNA e geram uma grande quantidade de espécies que reagem ao oxigênio, induzindo citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF) que agravam inflamação, desencadeando uma grave ulceração, típicas da MO (VOLPATO et al., 2007; CHAN et al., 2020).

A escala da Organização Mundial da Saúde (OMS), World Health Organization (WHO), é a mais comumente usada para medir os sintomas, toxicidade e gravidade da MO, em que analisa a presença de eritemas, ulcerações, capacidade do paciente ingerir alimentos e a dor à deglutição (KUSIAKI et al., 2020; CICCHELLI et al., 2017).

O uso de plantas medicinais e a fitoterapia vem ganhando espaço no meio odontológico por apresentar produtos naturais com atividade terapêutica elevada, baixa toxicidade e melhor biocompatibilidade, comprovada cientificamente. A própolis se apresenta como uma substância atóxica, resinosa pegajosa, natural, produzida por abelhas da espécie *Apis mellifera* por meio da mistura das secreções de suas glândulas hipofaríngeas com o exsudatos de plantas, enzimas, cera e pólen (KUMAR, 2014; GOMES et al., 2020). Possui considerável importância farmacológica atrelados a sua ação antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiinflamatória, hepatoprotetora, antioxidante, antitumoral e imunomoduladora. Assim, pode ser aplicada na formulação de diversos fármacos para a população em geral utilizar (KUMAR, 2014; FILHO, 2018; KHURSHID et al., 2017).

Na odontologia, essa substância é empregada na forma de cremes dentais, enxaguatórios bucais, pastilhas, pó, comprimidos mastigáveis, géis mucoadesivos e *sprays*, com uma gama de benefícios (ALGHUTAIMEL et al., 2024; GOMES et al., 2020). Atua como um irrigante intracanal, agente cariostático, no controle do biofilme, tratamento da periodontite, candidoses, e diminuição de microorganismos patogênicos (GOMES et al., 2020; ALGHUTAIMEL et al., 2024).

### **3. OBJETIVOS:**

#### **3.1 Objetivo geral**

Determinar se o própolis é eficaz na prevenção e no tratamento da MO induzida por quimioterapia.

### 3.2 Objetivos específicos

- Classificar os graus de MO segundo a escala WHO;
- Determinar se fatores sociodemográficos e econômicos podem interferir no tratamento;
- Determinar se fatores associados a QT, como tipo e dosagem, podem interferir no tratamento da MO;
- Relatar se houve dificuldades para seguir o protocolo de tratamento;
- Determinar quais tipos de câncer de cabeça e pescoço foram mais encontrados e quais tiveram maior associação com a presença de MO.

### 4. JUSTIFICATIVA

A presença de comorbidades e a sua gravidade é considerada um importante fator prognóstico em cânceres de cabeça e pescoço (PINTO; UGÁ, 2011). A MO é uma complicação comum do tratamento do câncer associada sobretudo à dor, podendo levar a uma diminuição significativa da qualidade de vida, interferindo negativamente no aspecto social, físico e emocional destes. Além disso, afeta a higiene bucal e a nutrição pela dor e dificuldade de deglutição (CURRA et al., 2018; KUSIAK et al., 2020; AL-RUDAYNI et al., 2021). A MO também aumenta o risco de infecções orais, interferindo no tratamento do paciente oncológico, prolongando a duração da hospitalização e o seu custo (JICMAN et al., 2022). Isso pode ter um grande impacto na terapia contra o câncer, por haver a necessidade de atraso ou interrupção do tratamento (LALLA, 2019).

Os medicamentos antineoplásicos farmacêuticos tradicionais possuem uma série de efeitos adversos, além de riscos de interações medicamentosas, podendo comprometer a eficácia do tratamento e a segurança do paciente (PINHO; ABREU; NOGUEIRA, 2016). Além disso, quanto pior o prognóstico, e mais agressiva for a terapia, maior será o custo financeiro terapêutico, englobando gastos com cirurgias, radioterapia e quimioterapia. Em 2012, o valor médio anual dos gastos com a internação hospitalar por CCP no Brasil foi de 2,4 bilhões, sendo entre 2010-2013 o custo médio por paciente de R\$22.570,34 (SILVA et al. 2020; ROZMAN, 2018). Com isso, é válido analisar a importância de cuidados paliativos para este tipo de doença (ROZMAN, 2018).

O uso de produtos naturais como terapia alternativa para algumas doenças e enfermidades tem sido amplamente adotado por diversos profissionais da saúde, devido a apresentação de características farmacológicas ativas, fácil acesso e boa aceitação pela comunidade em geral. Os produtos apícolas, como a própolis, têm ganhado destaque por apresentar em sua composição, compostos fenólicos que possuem função ativa frente a agentes causadores de infecções e enfermidades, sejam causadas por fungos ou bactérias (FILHO, 2018). Produtos derivados do mel reduzem a dor da ferida geradas pela mucosite oral por bloquearem a exposição da mucosa lesada ao oxigênio, retardando assim a oxigenação tecidual (BISWAL, 2008 apud. AGHAMOHAMMADI; HOSSEINIMEHR, 2015).

O mecanismo da MO é complexo. Embora a terapia a laser de baixa intensidade seja o mais usado para profilaxia e tratamento da MO não há um protocolo específico para o seu uso. Com isso, o controle do estresse oxidativo tem sido uma forma de prevenir e controlar a doença. Isso pode ser dado com a própolis, devido aos efeitos antimicrobianos, antiinflamatórios e cicatrizantes da substância. Suas propriedades antioxidantes, proporcionam um grande potencial para tratamento e prevenção de doenças mediadas pelo estresse oxidativo (DASTAN et al., 2020; REDMAN; HARRIS; PHILLIPS, 2022).

A própolis também possui ação cicatrizante de aftas e úlceras, aliviando a dor da MO e evitando a disfagia, ativa a defesa natural do hospedeiro, e previne infecções secundárias causadas pela doença, com menores efeitos adversos (DASTAN et al., 2020; FILHO, 2018; ALGHUTAIMEL et al., 2024). Ademais, é um produto de fácil acesso à população e baixo custo, barateando os gastos com o tratamento (BARBOSA et al, 2009; SANTOS et al., 2007). Com isso, é fundamental um estudo mais aprofundado para proporcionar redução da mucosite oral resultantes de pacientes com câncer em quimioterapia (KUMAR, 2014).

A partir do conhecimento sobre as propriedades do própolis, é importante realizar estudos para avaliar os efeitos dessa substância nos sintomas de mucosite oral em pacientes quimioterápicos de CCP. O trabalho a ser desenvolvido visa a geração de um tratamento adjuvante com *spray* de própolis para pacientes neoplásicos, visto a MO ser uma doença que afeta a grande maioria dos enfermos em tratamento. Assim, poderá ser possível promover melhorias na qualidade de vida da população com um produto de fácil acesso, de maneira simples e rápida, bem como o barateamento dos custos da terapia hospitalar e para pacientes.

## **5. METODOLOGIA**

### **5.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo epidemiológico quantitativo, denominado ensaio clínico, do tipo randomizado controlado, com o objetivo de avaliar a eficácia do *spray* de própolis no tratamento de mucosite oral induzida por QT em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. O presente ensaio clínico randomizado será duplo-cego, haja vista que os *sprays* terão embalagem, odor e coloração semelhantes, de modo que os pacientes não saibam qual produto está sendo associado com a laserterapia (*spray* de própolis ou placebo) e os examinadores também não saberão qual produto foi aplicado pelos pacientes.

O estudo seguirá as recomendações para ensaios clínicos do CONSORT - Consolidated Standards of Reporting Trials.

### **5.2 Considerações éticas**

A pesquisa será desenvolvida de acordo com a resolução de número 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e a declaração de Helsinki VI, referentes à ética e pesquisa envolvendo seres humanos. O projeto será enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Câncer de Pernambuco (HCP) e só iniciará após a devida aprovação. A pesquisa também será registrada na plataforma REBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos). Os voluntários vão ser informados sobre o teor da pesquisa e os que livremente concordarem, assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **5.3 Spray de própolis**

A formulação (tabela 1) foi desenvolvida em conformidade com as resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Foram realizados testes de estabilidade segundo padrões da Anvisa (2004) para se estabelecer a formulação ideal do *spray*. A formulação foi aprovada nos testes de atividade antimicrobiana (bactérias e fungos), potencial de irritação através do teste de membrana corioalantóica de ovo de galinha

(HET-cam) e o efeito citotóxico do *spray* está sendo avaliado pelo ensaio de redução do MTT (brometo de 3-4,5-dimetil-tiazol-2-il-2,5-difeniltetrazólio).

O *spray* será produzido no Laboratório de Microbiologia Aplicada-LAMAP, do Departamento de Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde (UFPE), com fácil acesso aos ingredientes de composição do *spray*, bem como equipamentos disponíveis para a execução do produto.

**Tabela 01:** Formulação do *spray* de própolis.

| Componentes                                | Função                                       | Concentração |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------|
| Polisorbato                                | Surfactante                                  | 0,07%        |
| Sorbitol                                   | Cotensoativo                                 | 0,03%        |
| Sacarina sódica                            | Edulcorante                                  | 0,02%        |
| Benzoato de sódio                          | Conservante                                  | 0,01%        |
| Água destilada                             | Solvente                                     | Pps 10mL     |
| Extrato de própolis                        | Princípio ativo                              | 5,5%         |
| Óleo essencial de <i>Mentha piperita</i> * | Princípio ativo, flavorizante e refrescância | 0,002 %      |

**Legenda:** \* Óleo essencial de *Mentha piperita* foi utilizado a 0,1%, concentração sub-inibitória.

#### 5.4 Amostra

A amostra será de conveniência, composta por pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à QT no HCP.

Os pacientes serão acompanhados do primeiro dia de tratamento até duas semanas após o fim da quimioterapia.

#### **5.4.1 Critérios de inclusão**

- Pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço;
- Pacientes sob tratamento quimioterápico com ou sem radioterapia associada;
- Pacientes maiores de 18 anos.

#### **5.4.2 Critérios de exclusão**

- Pacientes com metástase;
- Pacientes que fazem QT como cuidado paliativo;
- Pacientes com alergia ao própolis ou a alguma substância contida na fórmula do *spray*;
- Pacientes incapazes de responder os questionários ou em estado grave que os impeçam de participar da pesquisa.

#### **5.5 Randomização e alocação**

A randomização dos pacientes será do tipo simples, através de sorteio utilizando envelopes pardos, opacos, selados e numerados, com o protocolo de tratamento a ser instituído. A alocação dos pacientes será realizada por um pesquisador sem contato com os mesmos. Os processos de randomização e alocação dos pacientes só terão início após apresentação e assinatura do TCLE com uma linguagem clara, para que os voluntários da pesquisa não apresentem dúvidas.

#### **5.6 Procedimentos e coleta de dados**

Todos os pacientes já devem ter sido submetidos ao preparo e adequação bucal prévios à QT. Os pacientes tanto do grupo caso quanto do grupo controle serão orientados a realizar higiene bucal correta, duas a três vezes ao dia, com uso de escova macia, creme dental fluoretado e uso do fio dental (esse último pelo menos uma vez ao dia). Os dois grupos receberão a laserterapia, tratamento padrão-ouro para a MO, porém, no grupo controle será a laserterapia associada ao *spray* placebo e no grupo caso a laserterapia será associada com o *spray* de própolis. O acompanhamento dos voluntários se dará semanalmente, do primeiro dia de QT até duas semanas após o fim da QT. Os procedimentos serão realizados de forma a não alterar a rotina das equipes e instituições.

##### **5.6.1 Instrumento de coleta de dados**

A coleta de dados se dará através do preenchimento da ficha sociodemográfica e clínica, que contém os seguintes tópicos relacionados ao paciente: nome, telefone, região, hospital, sexo, profissão, data de nascimento, cor da pele, grau de escolaridade, estado civil, renda familiar, diagnóstico e localização do tumor, data inicial e final da quimioterapia, fármaco utilizado, se há radioterapia associada, tipo de radioterapia e dose total (Gy)

utilizada. Ademais, a coleta demográfica de dados também será realizada por meio dos prontuários dos pacientes em atendimento no Hospital do Câncer. Por fim, também há uma tabela para acompanhamento semanal dos pacientes, observando o grau de mucosite oral segundo a escala WHO e a escala analógica de dor (EVA).

### 5.6.2 Escala de Mucosite Oral da Organização Mundial da Saúde

A escala World Health Organization (WHO), criada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), classifica os efeitos da toxicidade da terapia oncológica associada às modalidades de tratamento. Esta escala foi desenvolvida para descrever toxicidades em doentes submetidos à quimioterapia, integrando sinais objetivos, subjetivos e funcionais da mucosite. Se baseia na impossibilidade ou dificuldade do paciente para comer e para beber como critério de avaliação do maior grau de mucosite (WHO, 1979; AEOP, 2017). A mucosite é classificada, segundo a Escala de Toxicidade Oral da WHO em graus que variam de 0 a 4. Esta classificação é utilizada com maior frequência, por ser rápida, fácil e basear-se nas observações clínicas e queixas dos pacientes (CUNHA, 2010; AEOP, 2017).

**Tabela 02:** Escala Classificação do grau de mucosite de acordo com a World Health Organization, 1979 (AEOP, 2017).

| Graus da mucosite | Severidade da reação                                   |
|-------------------|--------------------------------------------------------|
| Grau 0            | Sem evidência de mucosite                              |
| Grau 1            | Eritemas, irritação, dor.                              |
| Grau 2            | Eritemas; úlceras; permite deglutir alimentos sólidos. |
| Grau 3            | Úlceras; tolerância somente à dieta líquida.           |
| Grau 4            | Úlceras confluentes; não é possível alimentação.       |

### 5.6.7 Escala visual e analógica de dor

A Escala Visual Analógica (EVA) é uma ferramenta auxiliar na aferição da intensidade da dor. Ela é autorreferida pelo paciente e varia de 0 (sem dor) até 10 (dor extremamente intensa). Ela é importante para verificar a evolução do paciente a cada atendimento, observando a evolução do caso, de acordo com o grau de dor.

Caso os pacientes não consigam mensurar em valor, eles podem observar o desenho da escala e referir qual está mais de acordo com a sua sensação de dor naquele momento.

## 5.7 Análise estatística

Os resultados serão expressos em forma de tabelas com suas respectivas frequências absolutas e relativas. Para verificar a existência de associação entre as

variáveis categóricas serão utilizados os testes Qui-Quadrado e Exato de Fisher, para as variáveis quantitativas, o Teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Para comparação com dois grupos serão utilizados Teste t Student (distribuição normal) e Mann-Whitney (distribuição não normal) e para correlação não paramétrica será utilizado o Coeficiente de Correlação de Spearman's. Todos os testes irão considerar um intervalo de 95% de confiança, sendo as análises realizadas com o auxílio do software SPSS (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

## 6. CRONOGRAMA

| <b>Fases</b>                    |          |          |          |          |          |          |          | Mar 2025 |
|---------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Apreciação do Comitê de Ética   |          |          |          |          |          |          |          | x        |
| <b>Fases</b>                    | Mar 2025 | Abr 2025 | Mai 2025 | Jun 2025 | Jul 2025 | Ago 2025 | Set 2025 | Out 2025 |
| Elaboração do relatório parcial | x        | x        |          |          |          |          |          |          |
| Coleta de Dados                 |          | x        | x        | x        | x        | x        | x        | x        |
|                                 | Nov 2025 | Dez 2025 | Jan 2026 | Fev 2026 | Mar 2026 |          |          |          |
| Análise estatística             | x        | x        |          |          |          |          |          |          |
| Elaboração do relatório final   |          |          | x        | x        | x        |          |          |          |

## 7. ORÇAMENTO PREVISTO

| <b>MATERIAL</b>          | <b>QUANTIDADE</b> | <b>CUSTO (R\$)</b> |
|--------------------------|-------------------|--------------------|
| Extrato de própolis      | 1L                | 270,00             |
| Polissorbato 80          | 1L                | 110,00             |
| Benzoato de Sódio        | 1 KG              | 45,00              |
| Sorbitol                 | 1 KG              | 40,00              |
| Sacarina Sódica          | 1KG               | 160,00             |
| Luva                     | 2 CX              | 40,00              |
| Máscara                  | 2 CX              | 30,00              |
| Gorro                    | 1 PCT             | 12,00              |
| Palitos de madeira       | 1 PCT             | 14,00              |
| Frasco para <i>spray</i> | 50 UNI            | 70,00              |

|              |  |               |
|--------------|--|---------------|
| <b>TOTAL</b> |  | <b>791,00</b> |
|--------------|--|---------------|

\* A aluna arcará com os custos da pesquisa.

\*\* Podem ocorrer alterações no orçamento previsto, em razão da amostra ser por conveniência.

## **8. RISCOS E BENEFÍCIOS**

### **8.1 Riscos**

Os riscos são pequenos, pois as substâncias utilizadas no *spray* de própolis dificilmente causam alergias. Esses riscos serão evitados caso o(a) participante informe que possui alergia a algum dos componentes da fórmula. Se por acaso durante o uso, o(a) participante apresentar alguma reação indesejada, deverá interromper o uso imediatamente e informar ao pesquisador.

Além disso, é possível o vazamento dos dados secundários, porém, esses riscos serão minimizados com medidas rigorosas de segurança e confidencialidade na coleta e armazenamento das informações.

### **8.2 Benefícios**

Os resultados dessa pesquisa poderão beneficiar todos os pacientes que estão fazendo tratamento quimioterápico e apresentam lesões dolorosas, vermelhas e ulceradas, a mucosite oral, e não conseguem comer, nem falar, nem deglutir direito, em que isto diminui a qualidade de vida durante o tratamento quimioterápico. Isso poderá reduzir as idas dos pacientes aos hospitais por complicações decorrentes da mucosite oral, bem como diminuir os custos do tratamento, já que serão necessárias menos internações resultantes da mucosite oral. Como o própolis é um material de fácil acesso, baixo custo e boa tolerância por ser natural, poderá ser uma opção de tratamento coadjuvante que tenha menor ônus ao serviço hospitalar.

## **9. REFERÊNCIAS**

1. AGHAMOHAMMADI, A.; HOSSEINIMEHR, S. J. Natural Products for Management of Oral Mucositis Induced by Radiotherapy and Chemotherapy. **Integrative Cancer Therapies**, v. 15, n. 1, p. 60–68, 2016. DOI: [10.1177/1534735415596570](https://doi.org/10.1177/1534735415596570).
2. ALGHUTAIMEL, H. et al. Propolis Use in Dentistry: A Narrative Review of Its Preventive and Therapeutic Applications. **International Dental Journal**, v. 74, n. 3, p. 365–386, 2024. DOI: [10.1016/j.identj.2024.01.018](https://doi.org/10.1016/j.identj.2024.01.018).
3. AL-RUDAYNI, A. H. M. et al. Efficacy of Oral Cryotherapy in the Prevention of Oral Mucositis Associated with Cancer Chemotherapy: Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. **Current Oncology**, 2021, v. 28, n. 4, p. 2852-2867, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/currenco128040250>.
4. ANDRADE, A. N. G et al. Principais manifestações bucais mediante o tratamento de radioterapia e quimioterapia em pacientes oncológicos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 2, p. e 14921-29, 2024. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e14921.2024>.

5. ASSOCIAÇÃO DE ENFERMAGEM ONCOLÓGICA PORTUGUESA. Linha de Consenso de Boa Prática Clínica. Mucosite Oral em Radioterapia, AEOP, 2017. Disponível em: <https://www.aeop.pt/boas-praticas/>.
6. BARBOSA, M. H. et al. Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 22, n. 3, p. 318-322, 2009. DOI: 10.1590/S0103-21002009000300013.
7. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **Quimioterapia: O tratamento**. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento/quimioterapia>.
8. CHAN, C. W. H. et al. Oral mucositis among Chinese cancer patients receiving chemotherapy: Effects and management strategies. **Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology**, v. 17, n. 2, p. e10-e17, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajco.13349>.
9. CHEN, C. et al. Oral Mucositis: An Update on Innate Immunity and New Interventional Targets. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine**, v. 99, n. 10, p. 1122-1130, 2020. DOI: 10.1177/0022034520925421.
10. CICCHELLI, 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v16i1.14008>.
11. COLELLA, G. et al. Interventions for the Prevention of Oral Mucositis in Patients Receiving Cancer Treatment: Evidence from Randomised Controlled Trials. **Current Oncology**, v. 30, n. 1, p. 967-980, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/currncol30010074>.
12. CUNHA, C. B. **Avaliação da eficácia do tratamento para mucosite oral induzida por cinco-fluoracil, com uso de laser de baixa potência em diferentes comprimentos de onda**. 2010. Dissertação (Mestrado profissionalizante de laser em Odontologia), Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.
13. CURRA, M. et al. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, n. 1, p. eRW4007-16, 2018. DOI: [10.1590/S1679-45082018RW4007](https://doi.org/10.1590/S1679-45082018RW4007).
14. DASTAN, F. et al. Efficacy and safety of propolis mouthwash in management of radiotherapy induced oral mucositis; A randomized, double blind clinical trial. **Reports of Practical Oncology and Radiotherapy**, v. 25, n. 6, p. 969-973, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2020.09.012>.
15. FILHO, A. F. **Produtos apícolas aplicados ao tratamento de doenças bucais**. 2018. 38 f. Artigo (Mestrado Profissional em Sistemas Agroindustriais) - Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, Paraíba, Brasil, 2018. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/11613>.

16. GOMES, M. S. et al. Uso de plantas medicinais na odontologia: uma revisão integrativa. **Revista de ciências da saúde Nova Esperança**, v. 18, n. 2, p. 118-126, 2020. DOI: 10.17695/revcsnevol18n2p118-126.
17. JICMAN, D. et al. Oral Mucositis Induced by Chemoradiotherapy in Head and Neck Cancer—A Short Review about Therapeutic Management and the Benefits of Bee Honey. **Medicina**, v. 58, n. 6, p. 751-771, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina58060751>.
18. KAWAKITA, D.; MATSUO, K. Alcohol and head and neck cancer. **Cancer Metastasis Reviews**, v. 36, n. 3, p. 425-434, 2017. DOI: 10.1007/s10555-017-9690-0.
19. KHURSHID, Z. et al. Propolis: a natural biomaterial for oral and dental health care. **Journal Dental Research Dental Clinic Dental Prospects**, v. 11, n. 4, p. 265–274, 2017. DOI: [10.15171/joddd.2017.046](https://doi.org/10.15171/joddd.2017.046).
20. KUMAR, V. Propolis in Dentistry and Oral Cancer Management. **North American Journal of Medical Sciences**, v. 6, n. 6, p. 250–259, 2014. DOI: [10.4103/1947-2714.134369](https://doi.org/10.4103/1947-2714.134369).
21. KUSIAK, A. et al. Oncological-Therapy Related Oral Mucositis as an Interdisciplinary Problem-Literature Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 7, p. 2464-2476, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17072464.
22. LACERDA, M. A. Quimioterapia e Anestesia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 51, n. 3, p. 250-270, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942001000300009>.
23. LALLA, R. V. et al. Oral Mucositis Due to High-Dose Chemotherapy and/or Head and Neck Radiation Therapy. **JNCI Monographs**, v. 2019, n. 53, p. 17-24, 2019. Disponível em: [10.1093/jncimonographs/lgz011](https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz011).
24. MCMAHON, S.; CHEN, A. Y. Head and neck cancer. **Cancer Metastasis Reviews**, v. 22, n. 1, p. 21-24. 2003. DOI: 10.1023/a:1022203816340.
25. OWENS, D.; PALERI, V.; JONES, A. V. Head and neck cancer explained: an overview of management pathways. **British Dental Journal**, v. 233, n. 9, p. 721- 725, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41415-022-5199-1>.
26. PINHO, R. S.; ABREU, P. A.; NOGUEIRA, T. A. Atenção Farmacêutica a Pacientes Oncológicos: Uma revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 7, n. 1, p. 33-39, 2016. Disponível em: <https://doaj.org/article/79fe8ccbcf244156a0ee715b426ee870>.
27. PINTO, M.; UGÁ, M. A. D. Custo do tratamento de pacientes com histórico de tabagismo em hospital especializado em câncer. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 3, p. 575-82, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/p6pDxjCDVdR5BzrMFQdGw4S/?format=pdf&lang=pt>.

28. REDMAN, M. G.; HARRIS, K.; PHILLIPS, B. S. Low-level laser therapy for oral mucositis in children with cancer. **Archive of Disease in Childhood**, v. 107, n. 2, p. 128-133, 2022. DOI: 10.1136/archdischild-2020-321216.
29. ROZMAN, L. M. **Estimativa de custos de pacientes com câncer em unidade de cuidados paliativos**. 2018. Tese (Doutorado em Medicina Preventiva) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. DOI:10.11606/T.5.2018.tde-27092018-092046.
30. SANTOS, L. R. A. D. et al. Perfil Epidemiológico e Aspectos Clinicopatológicos dos Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em um Centro de Radioterapia do Agreste Pernambucano. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 4, p. e-094365, 2023. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n4.4365>.
31. SANTOS, M. J. D. Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônicas. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. 199-204, 2007. DOI: 10.1590/S0103-21002007000200014.
32. SILVA, F. A. D. et al. Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em um Centro Oncológico no Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 1, p. e-08455- e-08436, 2020. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n1.455>.
33. VOLPATO, L. E. R. et al. Radioterapia e mucosite oral induzida por quimioterapia. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 73, n. 4, p. 562-68, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992007000400017>.
34. WHO World Health Organization. (1979) **WHO handbook for reporting results of cancer treatment**. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37200>.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) (Elaborado de acordo com a Resolução 466/2012-CNS/CONEP)

O Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: *Spray* de própolis para mucosite oral em pacientes quimioterápicos de Cabeça e Pescoço - Estudo piloto de responsabilidade do(a) Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho. CAAE Nº: \_\_\_\_\_, data de aprovação do CEP: \_\_\_\_\_.

O motivo que nos leva a realizar esta pesquisa é determinar se o própolis é eficaz na prevenção e no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia. Nesta pesquisa pretendemos classificar os graus de mucosite oral segundo a escala da Organização Mundial da Saúde; Determinar se fatores sociodemográficos e econômicos podem interferir no tratamento; Determinar se fatores associados à quimioterapia, como tipo e dosagem, podem interferir no tratamento da mucosite oral; Relatar se houve dificuldades para seguir o protocolo de tratamento; Determinar quais tipos de câncer de cabeça e pescoço foram mais encontrados e quais tiveram maior associação com a presença de mucosite oral.

Caso você deseje participar desta pesquisa, os seguintes procedimentos deverão ser realizados: exame clínico intra-oral e aplicação de *spray* para tratamento de mucosite oral. Dois grupos serão formados, onde um receberá tratamento com laserterapia e o *spray* de própolis e o outro grupo, tratamento com laserterapia e um *spray* que não contém o própolis, mas que não apresenta riscos para utilização em pacientes com mucosite oral. A fim de garantir que todos tenham a mesma chance de receber o tratamento com a laserterapia e o *spray* de própolis, um sorteio será realizado. Assim, a formação dos grupos se dará por acaso, onde nem os(as) participantes, nem as pesquisadoras saberão em qual grupo cada um está, para não ter interferências na pesquisa. A primeira aplicação do *spray* será feita pela equipe de pesquisa, e as outras, pelos(as) participantes ou responsáveis, em casa. Cada participante receberá um guia de instruções de uso do *spray*. O participante será acompanhado desde o primeiro dia de tratamento, semanalmente, até o final da segunda semana após a última sessão de quimioterapia.

Os resultados dessa pesquisa poderão beneficiar todos os pacientes que estão fazendo tratamento quimioterápico e apresentam lesões dolorosas, vermelhas e ulceradas, a mucosite oral, e não conseguem comer, nem falar, nem deglutir direito, diminuindo a qualidade de vida durante o tratamento quimioterápico, isso poderá reduzir as idas dos pacientes aos hospitais por complicações decorrentes da mucosite oral bem como diminuir os custos do tratamento, já que serão necessárias menos internações resultantes da mucosite oral e como o própolis é um material de fácil acesso, baixo custo e boa tolerância por ser natural, poderá ser uma opção de tratamento coadjuvante que tenha menor ônus ao serviço hospitalar.

Os riscos são pequenos, pois as substâncias utilizadas no *spray* de própolis dificilmente causam alergias. Esses riscos serão evitados caso o(a) participante informe que possui alergia a algum dos componentes da fórmula. Se por acaso durante o uso, o(a) participante apresentar alguma reação indesejada, deverá parar o uso imediatamente e informar a mim pelo telefone que consta na próxima página. Além disso, é possível o vazamento dos dados secundários, porém, esses riscos serão minimizados com medidas rigorosas de segurança e confidencialidade na coleta e armazenamento das informações.

Sua participação é muito importante, voluntária e consequentemente, não haverá pagamento por participar desse estudo. O Sr.(a) também não terá nenhum gasto. O Sr(a) é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. Entretanto, caso o/a Sr. (a) tenha alguma despesa decorrente desta pesquisa será totalmente ressarcido/a pelo pesquisador/a responsável. O pesquisador irá tratar a sua identidade com respeito e seguirá padrões profissionais, assegurando e garantindo o sigilo e a confidencialidade dos seus dados pessoais. A referida pesquisa está de acordo com a Resolução nº: 466/12 e teve sua aprovação pelo CEP-HCP sob nº do parecer consubstanciado: \_\_\_\_\_. No uso dos resultados da pesquisa, seu nome ou qualquer material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. O Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Como também o Sr(a) pode ter acesso a qualquer resultado relacionado à pesquisa e se tiver interesse, poderá receber uma cópia destes resultados. Todo material coletado durante a pesquisa ficará sob a

guarda e responsabilidade do Pesquisador responsável pelo período de 5 (cinco) anos e, após esse período, será destruído conforme meios de segurança.

**A partir das informações acima, se for de sua vontade participar deste estudo, por favor preencher o consentimento abaixo:**

### **CONSENTIMENTO**

Declaro que li e entendi a informação contida acima e que todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Desta forma, eu \_\_\_\_\_, portador do RG/CPF nº \_\_\_\_\_ concordo em participar deste estudo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em **(duas vias originais)**, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável pelo estudo e uma via eu recebo.

Assinatura do participante da pesquisa: \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Telefone e endereço para contato do Pesquisador:**(Av. Prof. Artur de Sá, 329-481 - Cidade Universitária, Recife - PE, 8199444-7183)

Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a pesquisa, entre em contato com o CEP-HCP na Av. Cruz Cabugá, 1597- Recife - PE tel: (81) 3217-8005 – Email: cep@hcp.org.br. O CEP funciona de 2ª a 6ª feira, nos seguintes horários: 07:00 às 11:30 h e 13:30 às 16:00h.

## **APÊNDICE B**

### **QUESTIONÁRIO E INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**

#### **Formulário de avaliação sociodemográfica e clínica**

**Nº**

**Nome:**

**Tel.:**

**Região:** ( ) RMR ( ) Zona da mata ( ) Agreste ( ) Sertão ( ) Outros

**Sexo:** ( ) M ( ) F

**Profissão:**

**Data de nascimento:**

**Cor da pele:** ( ) Branca ( ) Preta ( ) Parda ( ) Amarela ( ) Indígena **Estado civil:**

**Grau de escolaridade:** ( ) Não estudou ( ) Ensino fund. incompleto ( ) Ensino fund. completo ( ) Ensino médio incompleto ( ) Ensino médio completo ( ) Ensino superior incompleto ( ) Ensino superior completo

**Renda familiar:** ( ) Menos de um salário mínimo ( ) Entre 1 e 3 salários mínimos ( ) 4 e 6 salários mínimos ( ) Mais de 6 salários mínimos

**Diagnóstico do tumor:**

**Localização do tumor:** ( ) Cavidade oral

( ) Orofaringe ( ) Hipofaringe ( ) Laringe ( ) Seios paranasais ( ) Tireóide ( ) Glândulas salivares ( )

Outros **Se outros, especificar:**

**Data inicial da quimioterapia:**

**Data final da quimioterapia:**

**Fármaco utilizado:**

**Radioterapia associada:** ( ) Sim ( ) Não

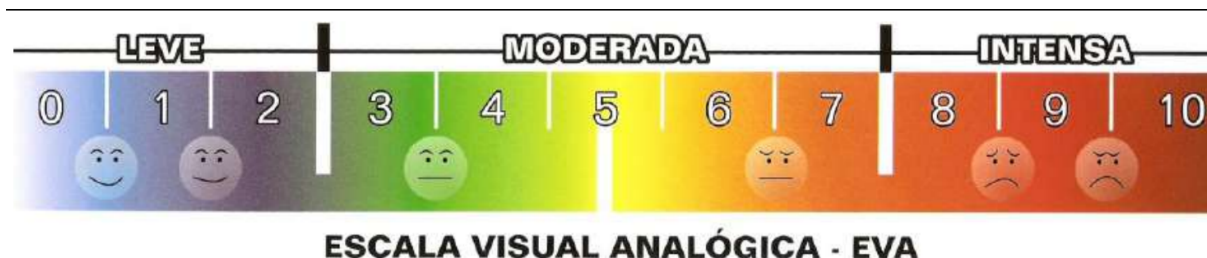
**Se sim: Tipo de radioterapia:**

**Dose total (Gy):**

#### Escala WHO para avaliação de mucosite oral

| Graus da mucosite | Severidade da reação                                   |
|-------------------|--------------------------------------------------------|
| Grau 0            | Sem evidência de mucosite                              |
| Grau 1            | Eritemas, irritação, dor.                              |
| Grau 2            | Eritemas; úlceras; permite deglutir alimentos sólidos. |
| Grau 3            | Úlceras; tolerância somente à dieta líquida.           |
| Grau 4            | Úlceras confluentes; não é possível alimentação.       |

#### Escala para avaliação de dor (EVA)



**Acompanhamento do paciente:** \_\_\_\_\_

| Semana | Grau de mucosite | Dor |
|--------|------------------|-----|
| 1ª     |                  |     |
| 2ª     |                  |     |
| 3ª     |                  |     |
| 4ª     |                  |     |
| 5ª     |                  |     |

|                 |  |  |
|-----------------|--|--|
| 6 <sup>a</sup>  |  |  |
| 7 <sup>a</sup>  |  |  |
| 8 <sup>a</sup>  |  |  |
| 9 <sup>a</sup>  |  |  |
| 10 <sup>a</sup> |  |  |