

# CUIDADO É FUNDAMENTAL

Escola de Enfermagem Alfredo Pinto – UNIRIO

REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

DOI: 10.9789/2175-5361.rpcfo.v16.13234

## O EFEITO DAS ABORDAGENS HERBAIS NA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ADULTOS COM CÂNCER - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS DE ENFERMAGEM

*The effect of herbal approaches on oral mucositis in adult cancer patients - a systematic review of nursing studies*

*El efecto de los enfoques herbales sobre la mucositis oral en pacientes adultos con cáncer - una revisión sistemática de estudios de enfermería*

Fatma Özkan Tuncay<sup>1</sup> 

Sena Nur Yapar<sup>2</sup> 

### RESUMO

**Objetivo:** examinar os efeitos das abordagens herbais na mucosite oral em pacientes adultos com câncer. **Método:** revisão sistemática seguindo as diretrizes da Cochrane, com uma busca por estudos experimentais e randomizados entre 2013 e 2023. Foram incluídos estudos em inglês sobre intervenções herbais em pacientes com mais de 18 anos. **Resultados:** foram avaliados oito estudos que usaram intervenções herbais para tratar a mucosite oral. As ervas testadas incluíram aloe vera, raiz de althaea, cúrcuma, camomila, vinagre de uva, água de rosas, suco de frutas/vegetais e extrato de amoreira. As intervenções variaram em frequência e duração, mas mostraram resultados positivos, reduzindo a intensidade da mucosite oral, dor e outros sintomas. Algumas intervenções foram tão eficazes quanto tratamentos convencionais como a clorexidina. **Conclusão:** a pesquisa sugere que abordagens herbais podem ser benéficas no manejo da mucosite oral em pacientes com câncer, mas mais estudos são necessários para confirmar esses resultados.

**Descritores:** Intervenções herbais; Mucosite; Revisão sistemática.

<sup>1,2</sup> Sivas Cumhuriyet University, Merkez Merkez, Sivas, Turquia.

Recebido em: 27/03/2024; Aceito em: 15/04/2024; Publicado em: 17/05/2024

**Autor correspondente:** Sena Nur Yapar

**Como citar este artigo:** Tuncay FO, Yapar SN. O efeito de abordagens herbais na mucosite oral em pacientes adultos com câncer - uma revisão sistemática de estudos de enfermagem. R Pesq Cuid Fundam [Internet]. 2023 [acesso ano mês dia];16.13234. Disponível em:

<https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v16.13228>



## ABSTRACT

**Objective:** to examine the effects of herbal approaches on oral mucositis in adult cancer patients. **Method:** systematic review following Cochrane guidelines, with a search for experimental and randomized studies from 2013 to 2023. English studies on herbal interventions in patients over 18 years were included. **Results:** eight studies that used herbal interventions to treat oral mucositis were evaluated. The herbs tested included aloe vera, althaea root, turmeric, chamomile, grape vinegar, rose water, fruit/vegetable juice, and mulberry extract. The interventions varied in frequency and duration but showed positive results, reducing oral mucositis intensity, pain, and other symptoms. Some interventions were as effective as conventional treatments like chlorhexidine. **Conclusion:** the research suggests that herbal approaches can be beneficial in managing oral mucositis in cancer patients, but more studies are needed to confirm these results.

**Descriptors:** Herbal interventions; Mucositis; Systematic review.

## RESUMEN

**Objetivo:** examinar los efectos de los enfoques herbales en la mucositis oral en pacientes adultos con cáncer. **Método:** revisión sistemática siguiendo las directrices de Cochrane, con una búsqueda de estudios experimentales y aleatorizados entre 2013 y 2023. Se incluyeron estudios en inglés sobre intervenciones herbales en pacientes mayores de 18 años. **Resultados:** se evaluaron ocho estudios que utilizaron intervenciones herbales para tratar la mucositis oral. Las hierbas probadas incluyeron aloe vera, raíz de althaea, cúrcuma, manzanilla, vinagre de uva, agua de rosas, jugo de frutas/verduras y extracto de moras. Las intervenciones variaron en frecuencia y duración, pero mostraron resultados positivos, reduciendo la intensidad de la mucositis oral, el dolor y otros síntomas. Algunas intervenciones fueron tan eficaces como tratamientos convencionales como la clorhexidina. **Conclusión:** la investigación sugiere que los enfoques herbales pueden ser beneficiosos para el manejo de la mucositis oral en pacientes con cáncer, pero se necesitan más estudios para confirmar estos resultados.

**Descriptor:** Intervenciones herbales; Mucositis; Revisión sistemática.

## INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença causada pelo crescimento anormal de células que pode levar à metástase em diferentes partes do corpo.<sup>1</sup> O câncer foi a segunda principal causa de morte em todo o mundo em 2018, sendo responsável por cerca de 9,6 milhões de mortes, ou uma em cada seis mortes(2). Em 2020, com um total de 18 milhões de diagnósticos, o câncer é uma das doenças mais prevalentes e incapacitantes deste século.<sup>3-4</sup> A quimioterapia e a radioterapia são usadas como tratamentos principais ou adjuvantes no tratamento do câncer e causam muitas complicações, incluindo a destruição das células epiteliais.<sup>1,5</sup>

A quimioterapia representa os medicamentos neoplásicos mais eficazes para o tratamento de doenças malignas. A quimioterapia tem toxicidades e efeitos colaterais específicos. A mucosite oral é um dos efeitos colaterais associados à quimioterapia.<sup>6</sup> Embora a quimioterapia impeça a proliferação e o desenvolvimento de células cancerígenas, ela também danifica a barreira da mucosa ao suprimir o crescimento e a maturação das células epiteliais.<sup>7</sup> A radioterapia também pode danificar as células normais enquanto elimina as células cancerosas, causando a destruição das papilas gustativas, a perda de função das glândulas salivares e a mucosite oral.<sup>8</sup>

A mucosite oral é uma complicação comum do tratamento do câncer e é um fator de enfraquecimento em muitos casos.<sup>1</sup> A mucosite é a inflamação e a ulceração da membrana mucosa que cobre o sistema gastrointestinal, desde a cavidade oral até o ânus. Se esse processo ocorrer nas partes oral e orofaríngea, ele

é definido como mucosite oral.<sup>5</sup> As úlceras de mucosa podem aparecer primeiro como vermelhidão da mucosa e evoluir para úlceras de mucosa mais tarde no tratamento. O prognóstico da mucosite oral varia de acordo com o regime de tratamento, o estado nutricional e a função renal e hepática.<sup>9</sup>

A mucosite oral é comum em 20 a 40% dos indivíduos que recebem quimioterapia e em quase todos os indivíduos que recebem radioterapia.<sup>10</sup> A mucosite oral induzida pelo tratamento do câncer ocorre de 3 a 14 dias após o tratamento e dura de 3 a 4 semanas, enquanto a mucosite oral induzida pela radioterapia dura de 3 a 12 semanas.<sup>9,11</sup> A mucosite pode ocorrer em qualquer parte da cavidade oral, mas afeta mais comumente as áreas não queratinizadas, como a mucosa bucal, o palato mole e o assoalho da cavidade oral.<sup>12</sup> O estresse oxidativo e a inflamação desempenham um papel na fisiopatologia da mucosite oral induzida pela terapia do câncer. Os tratamentos contra o câncer aumentam as citocinas com a formação de altos níveis de espécies reativas de oxigênio. As citocinas afetam o processo de inflamação, agravando o dano ao tecido e levando a ulcerações.<sup>13</sup> Os sinais e sintomas da mucosite oral incluem boca seca, edema, dor, alterações no paladar, odinofagia, disfagia e rouquidão.<sup>14,15</sup>

A mucosite oral causa diminuição da ingestão de nutrientes, dificuldades de comunicação, diminuição da autoestima, comprometimento do conforto relacionado à dor e problemas psicossociais. Esses problemas podem levar à diminuição da qualidade de vida, atrasos no tratamento, aumento dos custos do tratamento e tratamento incompleto.<sup>1,5-6</sup> A dor e a disfagia

induzidas pela mucosite oral podem impedir a nutrição adequada e levar à desidratação, perda de peso, infecções sistêmicas e até mesmo à aspiração.<sup>10,14,16</sup> Essas complicações resultam em infusão intravenosa, nutrição parenteral, uso de opioides e barbitúricos e, em casos graves, alimentação por sonda gástrica e gastrostomia.<sup>17</sup>

O tratamento da mucosite oral é um processo difícil. Entretanto, os efeitos das complicações podem ser reduzidos com o diagnóstico e o tratamento precoces. A mucosite oral tem um impacto significativo na sobrevivência de um indivíduo, influenciando o processo de tratamento.<sup>9,18</sup> Devido às complicações causadas, é importante desenvolver uma abordagem de enfermagem padronizada para o diagnóstico e o tratamento da mucosite oral.<sup>1</sup> A Multinational Association of Supportive Care in Cancer e a International Society of Oral Oncology<sup>19</sup> enfatizaram os cuidados orais básicos e a educação do paciente nas diretrizes para o tratamento da mucosite oral relacionada ao tratamento do câncer.

Os enfermeiros têm responsabilidades importantes no atendimento baseado em evidências e no gerenciamento de sintomas, para identificar, prevenir e melhorar os fatores de risco da mucosite oral.<sup>10,20</sup> Devido ao seu contato próximo com os pacientes, os enfermeiros têm uma posição única para reconhecer, avaliar e gerenciar os sintomas da mucosite oral e oferecer estratégias e intervenções preventivas.<sup>18</sup> Os enfermeiros precisam ter conhecimento e habilidades suficientes, acompanhando os desenvolvimentos atuais, para evitar a ocorrência de mucosite e prestar um atendimento eficaz.<sup>21</sup>

O tratamento da mucosite oral inclui cuidados de higiene oral com agentes antimicrobianos, soluções de enxaguatório bucal com bicarbonato de sódio e clorexidina, uso de medicamentos anti-inflamatórios, analgésicos tópicos e sistêmicos, antioxidantes, crioterapia, abordagens à base de ervas, mel e probióticos.<sup>22</sup> Apesar dos muitos métodos usados na prevenção e no tratamento da mucosite oral, não se conseguiu um gerenciamento eficaz. Cada intervenção tem suas vantagens e desvantagens.<sup>1</sup>

A redução dos efeitos colaterais em comparação com os medicamentos químicos levou à necessidade de mais pesquisas sobre intervenções contendo componentes naturais.<sup>18</sup> Alguns pacientes se recusam a usar enxaguantes bucais químicos devido à irritação da cor dos dentes, do sabor e da cavidade oral. Essa irritação torna-se difícil de tolerar em indivíduos com sistemas imunológicos suprimidos devido ao tratamento.<sup>9,17</sup> Portanto, os produtos naturais e à base de ervas são considerados alternativas no tratamento da mucosite oral.<sup>9</sup>

Nos últimos anos, os produtos fitoterápicos e outros compostos naturais ganharam mais popularidade do que os compostos sintéticos no tratamento de muitas doenças crônicas.<sup>23</sup> As intervenções com ervas têm benefícios positivos sobre os efeitos colaterais relacionados aos tratamentos contra o câncer.<sup>24</sup> As intervenções com ervas, usadas desde a antiguidade, são um dos métodos usados para o tratamento da mucosite oral. O interesse nos efeitos terapêuticos das intervenções com

ervas aumentou devido aos baixos efeitos colaterais.<sup>14,17</sup> Os fitoquímicos altamente presentes nas plantas têm efeitos antioxidantes, analgésicos, antifúngicos, antissépticos, anticarcinogênicos e anti-inflamatórios.<sup>16,25</sup> Devido a esses efeitos, as intervenções com ervas podem ser usadas tradicionalmente com segurança na saúde bucal e odontológica.<sup>24</sup> Esta revisão sistemática tem como objetivo discutir os efeitos das intervenções com ervas sobre a mucosite oral em pacientes adultos com câncer.

## OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática é investigar os efeitos das intervenções com ervas sobre a mucosite oral em pacientes adultos com câncer.

## QUESTÃO DE PESQUISA

As intervenções com ervas são eficazes no tratamento da mucosite oral em pacientes adultos com câncer?

## MÉTODO

### DESIGN DE PESQUISA

Esta revisão sistemática foi preparada de acordo com as diretrizes da Cochrane.<sup>26</sup>

### ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Os estudos incluídos foram determinados pelo método PICOS.<sup>26</sup>

**P(População):** A amostra do estudo consistiu em estudos envolvendo intervenções fitoterápicas no tratamento da mucosite oral para indivíduos com câncer, independentemente de sexo, raça, classe socioeconômica e incluindo indivíduos com 18 anos ou mais.

**I(Intervenção):** Foram investigadas as pesquisas envolvendo as intervenções com ervas no tratamento da mucosite oral em pacientes adultos com câncer.

**C(Comparador):** A eficácia das intervenções com ervas foi comparada aos cuidados de rotina ou a outros tratamentos.

**O(Resultado):** Foram investigados os efeitos das intervenções com ervas na prevenção da mucosite oral, na gravidade da mucosite oral, na dor induzida pela mucosite oral, na boca seca e no ganho de peso.

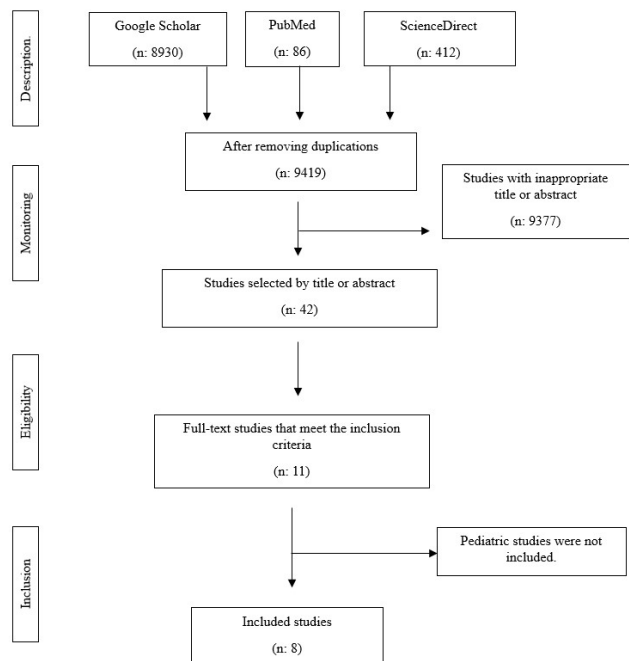
**S(Desenho do Estudo):** Estudos controlados e experimentais randomizados em inglês com texto completo disponível foram incluídos na revisão.

### DETERMINAÇÃO DE ESTUDOS

Antes da revisão da literatura, foram determinados os bancos de dados e as palavras-chave. Artigos publicados em inglês entre 2013 e 2023 foram incluídos na revisão. Nesse sen-

tido, foram pesquisados os bancos de dados “Google Scholar, PubMed, ScienceDirect”. As palavras-chave “oral mucositis, nursing, randomized” foram usadas na pesquisa. O número de estudos obtidos após a pesquisa foi categorizado de acordo com os bancos de dados e mostrado no fluxograma PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols) (Figura 1).

**Figura 1 - Fluxograma dos estudos incluídos na revisão sistemática (fluxograma PRISMA-P).**



### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Estudos randomizados controlados e experimentais de enfermagem em inglês, nos quais as intervenções com ervas foram aplicadas a indivíduos com câncer, e incluíram pacientes com 18 anos ou mais, independentemente de sexo, raça, classe socioeconômica, e o texto completo estava disponível, foram incluídos na revisão sem limitação do tamanho da amostra.

### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Estudos que não relataram resultados de intervenções com ervas para mucosite oral em pacientes adultos com câncer e estudos que não foram controlados por randomização ou experimentais não foram incluídos.

### AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

O risco de viés foi avaliado pelos dois pesquisadores usando a ferramenta de avaliação de risco de viés da Cochrane. O risco de viés é categorizado em três níveis: baixo, incerto e alto (Figura 2).

**Figura 2 - Avaliação do risco de viés: “+/baixo risco de viés”; “?/risco de viés pouco claro”; “-/alto risco de viés”.**

	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
Mansouri et al. (2016), Iran	?	?	+	+	+	?	+
Ghorbani et al. (2018), Iran	+	?	+	+	+	?	+
Ghorbani et al. (2019), Iran	?	+	+	+	+	?	+
David and Shree (2019), India	+	?	?	?	?	?	+
AbdElwadoud et al. (2020), Egypt	-	-	-	-	?	?	+
Afrasiabifar et al. (2020), Iran	+	?	+	?	+	?	+
Chang et al. (2022), Taiwan	-	?	?	?	+	?	+
Karabey et al. (2022), Turkey	-	?	?	?	?	?	+

Os critérios de risco de viés da Cochrane incluem viés de seleção, viés de desempenho, viés de identificação, viés de falta e outros vieses (27). Os parâmetros que indicam que qualquer estudo tem baixo risco de viés são o uso de uma tabela de números aleatórios ou randomização computadorizada, o uso de envelopes opacos ou selados para ocultar as informações da randomização, ocultação dos pesquisadores e participantes e ocultação da avaliação do resultado. Os parâmetros que indicam um alto risco de viés são a randomização por preferência, ausência ou comprometimento do cegamento e resultados afetados pela falta de cegamento. No caso de informações insuficientes para determinar o risco de viés, ele é chamado de risco incerto.<sup>28</sup>

The 8 studies included in the systematic review were assessed for risk of bias. Dos 8 estudos, 5 tinham um baixo viés de seleção, 4 tinham um baixo viés de desempenho, 3 tinham um baixo viés de identificação, 7 tinham um baixo viés de perda e todos tinham um baixo viés de outros estudos (Figura 2).

### RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os 8 estudos incluídos na revisão sistemática. Os resultados foram investigados em termos das características do estudo, das intervenções com ervas, da frequência das intervenções, das ferramentas de medição e dos resultados das intervenções.

ESTUDO	DESENHO DO ESTUDO	AMOSTRA	INTERVENÇÕES	FERRAMENTAS DE MEDIÇÃO	RESULTADOS
Mansouri et al. (2016), Irã	Controlado e randomizado	Pacientes com linfoma e leucemia recebendo quimioterapia Intervenção (n: 32) Controle (n:32)	Grupo de intervenção: Aloe vera e cuidados de rotina Grupo de controle: Solução salina normal Solução salina normal: Enxaguatórios bucais de rotina contendo clorexidina e nistatina. - Lavar a boca por 2 minutos com 5 ml de solução 3 vezes ao dia durante 2 semanas. Nenhuma ingestão oral por 30 minutos depois.	- Escala visual analógica (EVA) - Escala de graduação de mucosite oral da OMS - Exame da estomatite e controle da dor nos dias 1, 3, 5, 7 e 14.	Verificou-se que a intensidade e a dor da estomatite diminuíram no grupo de intervenção em comparação com o grupo de controle. - Foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos, exceto no primeiro dia.
Ghorbani et al. (2018), Iran	Triplo-cego, randomizado e controlado	Pacientes com câncer e estomatite induzida por quimioterapia Intervenção (n: 25) Controle (n:25)	Grupo de intervenção: Metade do enxaguante bucal de rotina e 8% de concentração de extrato de raiz de althaea. Grupo de controle: Enxaguatório bucal de rotina. - Conteúdo do enxaguante bucal de rotina: Lidocaína, Dexametasona, Sucralfato e Difenidramina. - Enxágue a boca por 3 minutos com 15 mL de solução 4 vezes ao dia por 14 dias.	- Escala visual analógica (EVA) - Controle da dor nos dias 1, 7 e 14.	- Foi observada uma diminuição nos escores de dor em ambos os grupos nos dias 7 e 14. - A diminuição dos escores de dor no grupo experimental foi mais significativa do que no grupo de controle.
Ghorbani et al. (2019), Iran	Duplo-cego, randomizado e controlado	Pacientes com câncer e estomatite induzida por quimioterapia Intervenção (n: 25) Controle (n:25)	Grupo de intervenção: Metade do enxaguante bucal de rotina e 8% de concentração de extrato de raiz de althaea. Grupo de controle: Enxaguatório bucal de rotina. - Conteúdo do enxaguante bucal de rotina: Lidocaína, Dexametasona, Sucralfato e Difenidramina. - Enxágue a boca por 3 minutos com 15 mL de solução 4 vezes ao dia por 14 dias.	- Escala de graduação de mucosite oral da OMS - Controle da gravidade da estomatite nos dias 1, 7 e 14.	- Foi observada uma diminuição na gravidade da estomatite em ambos os grupos nos dias 7 e 14. - A gravidade da estomatite diminuiu mais no grupo experimental do que no grupo de controle.
David and Shree (2019), India	Comparativo real-experimental	Pacientes com mucosite que estão recebendo radioterapia Intervenção (n: 30) Controle (n:30)	Grupo de intervenção: Enxaguante bucal (5 mL de cúrcuma e 50 mL de água). Grupo de controle: Enxaguatório bucal com bicarbonato de sódio. - Enxágue a boca por 1 minuto, 2 vezes ao dia, durante 1 semana.	- Pontuação de mucosite do Instituto Nacional do Câncer - Na semana 2, avalie a gravidade da mucosite oral.	- Verificou-se que o enxaguante bucal de cúrcuma é mais eficaz do que o bicarbonato de sódio na redução da gravidade da mucosite oral.

AbdElwadoud et al. (2020), Egypt	Quasi-experimental	Pacientes com câncer de cabeça e pescoço, recebendo radioterapia e com mucosite Intervenção (n: 30) Controle (n: 30)	Grupo de intervenção: Gel oral terapêutico e gel de camomila. Grupo de controle: Gel oral terapêutico. - Usar 3 vezes ao dia, 1 hora antes de uma refeição, por 6 meses e depois interromper a ingestão oral por 1 hora.	- Pontuação de mucosite do Instituto Nacional do Câncer - Escala de sintomas de mucosite oral relatada pelo paciente - Escala numérica de avaliação da dor - Avaliação a cada 6 semanas.	- Houve um aumento no grau de mucosite oral em ambos os grupos, mas esse aumento foi significativamente menor no grupo de intervenção. - Os resultados da dor e dos sintomas relatados pelos pacientes foram significativamente diferentes no grupo de intervenção
Afrasiabifar et al. (2020), Iran	Controlado e randomizado	Pacientes com câncer recebendo quimioterapia ou internados na clínica de oncologia Intervenção (n: 30) Controle (n: 30)	Grupo de intervenção: Solução combinada de vinagre de uva e água de rosas. Grupo de controle: Clorexidina. - Enxágue bucal por 1 minuto com 15 mL 3 vezes ao dia por 14 dias. A ingestão oral foi interrompida por 1 hora.	- Escala de graduação de mucosite oral da OMS - Avaliação nos dias 7, 14 e 21.	- O enxaguatório bucal com clorexidina e a combinação de vinagre de uva e água de rosas reduziram a mucosite oral induzida pela quimioterapia. - O efeito terapêutico da solução combinada de vinagre de uva e água de rosas é semelhante ao da clorexidina.
Chang et al. (2022), Taiwan	Quasi-experimental	Pacientes com câncer de cabeça e pescoço recebendo radioterapia Intervenção (n: 25) Controle (n: 24)	Grupo de intervenção: Cuidados de rotina, aconselhamento nutricional, suco de frutas/legumes. Grupo de controle: Atendimento de rotina e aconselhamento nutricional. - Conteúdo do suco de frutas/vegetais: Cenoura, raiz de beterraba, aipo, pepino, brotos de alfafa, tomate, maçã, goiaba, laranja, limão, abacaxi e wolfberry. - 600 mL por dia, 5 dias por semana, durante 6 semanas.	- Escala de graduação de mucosite oral da OMS - Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer Módulo de Câncer de Cabeça e Pescoço - Índice de massa corporal - Avaliação no início e ao final de 6 semanas.	- As alterações no peso corporal não foram significativamente diferentes entre os dois grupos. - A incidência de mucosite oral na semana 6 da quimioterapia foi significativamente menor no grupo de intervenção do que no grupo de controle
Karabey et al. (2022), Turkey	Controlado e randomizado	Pacientes com câncer recebendo quimioterapia Intervenção (n: 20) Controle (n:20)	Grupo de intervenção: Extrato de amora preta. Enxágue bucal por 1 minuto com 5 mL 3 vezes ao dia por 15 dias. Grupo de controle: Enxaguatório bucal com bicarbonato de sódio. Enxágue bucal por 30 segundos com 10 mL 3 vezes ao dia por 15 dias.	- Diretrizes para avaliação oral - Esquema de pontuação da morbidade da radiação tardia do Radiation Therapy Oncology Group/Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer (RTOG/EORTC) - Acompanhamento do peso - Avaliação nos dias 1, 7 e 15.	- Houve uma diminuição significativa da mucosite e da boca seca em ambos os grupos. - Houve um aumento significativo no acompanhamento do peso no grupo de intervenção em comparação com o grupo de controle.



## CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Os estudos incluídos na revisão sistemática consistiam em estudos em inglês que atendiam aos critérios de inclusão. Todos os estudos foram randomizados, controlados ou experimentais.

Várias intervenções à base de ervas, como aloe vera, flor de althea, cúrcuma, camomila, vinagre de uva, água de rosas, suco de frutas/vegetais e extrato de amora preta, foram usadas nos estudos. Estudos investigaram o efeito de intervenções com ervas sobre a gravidade e a dor da mucosite oral, boca seca e peso corporal em indivíduos com câncer.

## INTERVENÇÕES COM ERVAS

Studies that herbal interventions were used in the management of oral mucositis in individuals with cancer were investigated in terms of the content of the interventions. Nos estudos analisados, foram usados aloe vera, flor de althea, cúrcuma, camomila, vinagre de uva, água de rosas, suco de frutas/vegetais e ervas de amora preta.

Os métodos à base de ervas foram usados na forma de soluções para enxágue bucal, géis e ingestão oral. Na maioria dos estudos, os cuidados de rotina, o aconselhamento nutricional e as intervenções com gel terapêutico foram oferecidos a ambos os grupos, mas os participantes do grupo de intervenção receberam métodos fitoterápicos adicionais.<sup>14,16-18,29</sup> Em outros estudos, soluções de clorexidina, nistatina, bicarbonato de sódio e solução salina normal foram usadas nos grupos de controle, e intervenções à base de ervas foram usadas nos grupos de intervenção.<sup>9,15,30</sup>

## FREQUÊNCIA DAS INTERVENÇÕES

A maioria dos estudos durou duas semanas e a frequência da intervenção foi de três a quatro vezes por dia. Os tempos de intervenção variam entre 30 segundos e 3 minutos, e a quantidade de solução usada varia entre 5 mL e 15 mL.<sup>9,14,15,17,29</sup> Alguns estudos interromperam a ingestão oral por 30 minutos ou 1 hora após cada intervenção.<sup>9,29</sup>

No estudo de David e Shree<sup>30</sup>, 55 ml de solução foram usados para enxágue bucal duas vezes ao dia por um minuto durante uma semana. AbdElwadoud et al.<sup>(18)</sup> investigaram os efeitos das intervenções com gel oral uma hora antes da refeição, três vezes ao dia, durante seis meses. Chang et al.<sup>16</sup> estudaram a ingestão oral de 600 mL 5 dias por semana durante 6 semanas.

## FERRAMENTAS DE MEDIÇÃO

A Escala Visual Analógica (EVA) e a Escala Numérica de Dor foram usadas para avaliar a dor da mucosite oral nos estudos.<sup>14,18,29</sup> A escala numérica de dor desenvolvida por McCaffery e Beebe<sup>31</sup> tem um intervalo de pontuação de 0 a 10. A EVA, outra ferramenta de medição usada na avaliação da dor, é fácil de usar, válida e confiável. A escala tem a forma de uma régua de 10 cm, com 0 representando nenhuma dor e 10 representando uma dor excruciante.<sup>14,29</sup>

A Escala de Graduação de Mucosite Oral da OMS foi usada para avaliar a mucosite oral na maioria dos estudos.<sup>9,16,17,29</sup> A escala é classificada como 0 pontos, sem estomatite, 1 ponto, eritema sem dor e feridas, boca seca, 2 pontos, feridas eritematosas, 3 pontos, feridas grandes e eritematosas, 4 pontos, sangramento da mucosa, inflamação difusa e restrição completa da ingestão oral.<sup>16,29</sup>

O National Cancer Institute Mucositis Scoring foi usado para determinar a gravidade da mucosite oral em dois dos estudos.<sup>18,30</sup> Na escala Likert de cinco pontos desenvolvida pelo Instituto Nacional do Câncer<sup>32</sup>; 0 pontos é classificado como sem mucosite oral, 1 ponto como leve, 2 pontos como moderado, 3 pontos como grave e 4 pontos como mucosite oral com risco de morte.

AbdElwadoud et al.<sup>18</sup> usaram a Patient-Reported Oral Mucositis Symptoms Scale para avaliar os sintomas da mucosite oral. A escala desenvolvida por Kushner et al.<sup>33</sup> é usada para avaliar o impacto da mucosite oral na saúde bucal. É uma escala visual analógica de 10 itens que questiona condições como dificuldade de comer alimentos sólidos/duros, dor na boca e alterações no paladar. Em cada item, é marcado um ponto entre 0 e 100, e um aumento na pontuação indica um agravamento do sintoma.

Chang et al.<sup>16</sup> usaram o módulo de câncer de cabeça e pescoço da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC) (QLQ-H&N35) para avaliar a saúde bucal. O módulo desenvolvido pelo EORTC Quality of Life Group<sup>34</sup> inclui itens para avaliar a dor e o ressecamento bucal. A classificação é baseada em uma escala Likert de quatro pontos.

Karabey et al.<sup>15</sup> usaram as Diretrizes de Avaliação Oral e o Esquema de Pontuação de Morbidade de Radiação Tardia do RTOG/EORTC para avaliar a mucosite oral. O Guia de Avaliação Oral desenvolvido por Eilers et al.<sup>35</sup> consiste em cinco seções que avaliam os lábios, as membranas mucosas, a língua, a gengiva e a saliva. O intervalo de pontuação é de 8 a 24 e, à medida que a pontuação aumenta, o risco de desenvolver mucosite oral aumenta. O intervalo de pontuação do RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Scheme usado para avaliar a boca seca é de 0 a 5.

O peso e o índice de massa corporal foram medidos em estudos que investigaram as mudanças no peso corporal.<sup>15,16</sup>

## IMPACTO DAS INTERVENÇÕES

Mansouri et al.<sup>29</sup> investigaram os efeitos do enxágue bucal de aloe vera na mucosite oral e descobriram que a intensidade e a dor da estomatite diminuíram no grupo de intervenção em comparação com o grupo de controle. Eles descobriram que houve mudanças nos parâmetros investigados desde o primeiro dia. Ghorbani et al.<sup>14,17</sup> investigaram os efeitos da raiz de althea na mucosite oral em dois estudos separados. Eles determinaram que o escore de dor e a gravidade da estomatite foram menores no grupo de intervenção em comparação com o grupo de controle aos 7 e 14 dias. David and Shree<sup>30</sup> investigaram o efeito da solução de enxágue bucal contendo cúrcuma e da

solução de bicarbonato de sódio sobre a gravidade da mucosite oral. No estudo, a cúrcuma foi significativamente mais eficaz do que o bicarbonato de sódio na redução da gravidade da mucosite oral. Abdelwadoud et al.<sup>18</sup> investigaram os efeitos do gel de camomila na mucosite oral e descobriram que a gravidade da mucosite oral aumentou em ambos os grupos, mas esse aumento foi menor no grupo de intervenção. Eles observaram que o relato de sintomas relacionados à dor e à mucosite oral foi significativamente menor no grupo de intervenção. Afrasiabifar et al.<sup>9</sup> investigaram o efeito do vinagre de uva e da solução combinada de água de rosas na mucosite oral e obtiveram os mesmos resultados que o grupo tratado com clorexidina. Eles relataram que a clorexidina e uma solução combinada de vinagre de uva/água de rosas tiveram o mesmo efeito terapêutico na mucosite oral.

Chang et al.<sup>16</sup> investigaram o efeito do suco de frutas/vegetais na incidência de mucosite oral e no peso corporal e determinaram que o suco rico em frutas/vegetais ajudou a diminuir significativamente a incidência de mucosite oral na 6ª semana de quimioterapia em comparação com o grupo de controle. Eles observaram que o suco de frutas/vegetais não apresentou diferença significativa no peso corporal entre os dois grupos. Karabey et al.<sup>15</sup> investigaram os efeitos do extrato de amora preta sobre a mucosite oral, a boca seca e o peso corporal e relataram um ganho de peso mais significativo no grupo de intervenção. Eles descobriram que não houve diferença significativa entre a gravidade da mucosite oral e da boca seca entre os dois grupos.

## DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática analisou os efeitos de intervenções fitoterápicas contendo aloe vera, raiz de althaea, cúrcuma, camomila, vinagre de uva, água de rosas, suco de frutas/vegetais e amora preta na mucosite oral. O Aloe vera tem sido usado como remédio tópico para problemas de pele há 2000 anos. O Aloe vera tem efeitos suavizantes, hidratantes e anti-inflamatórios na pele e não tem efeitos colaterais.<sup>29,36</sup> Mansouri et al.<sup>29</sup> constataram que a aloe vera foi mais eficaz na intensidade e na dor da mucosite oral do que o tratamento de rotina. Quando a literatura é analisada, há estudos que mostram que o aloe vera é eficaz na prevenção da mucosite oral ou tem efeitos semelhantes aos do tratamento padrão.<sup>37-39</sup> Outro método herbal cujo efeito sobre a gravidade e o nível de dor da mucosite oral foi investigado foi a solução para enxágue bucal contendo raiz de althaea. A raiz de Althea é uma das plantas medicinais usadas em muitas condições, como gengivite, garganta seca, tosse forte, constipação, regulação dos níveis de glicose e colesterol no sangue. Os compostos naturais da raiz da althea têm efeitos antiplaquetários, anti-inflamatórios e antibacterianos.<sup>14,17</sup> Ghorbani et al.<sup>14,17</sup> determinaram que a raiz de althea reduziu a dor e a gravidade da mucosite oral em seus estudos. Quando a literatura é revisada, observa-se que há um número limitado de estudos que investigam o efeito da raiz de althea na mucosite oral.<sup>14,17</sup>

A cúrcuma foi outro método herbal no qual o efeito da mucosite oral foi estudado. A cúrcuma é um dos recursos de cura mais eficazes da natureza, recomendado para proteger contra os efeitos nocivos da radiação e da quimioterapia sem reduzir sua eficácia.<sup>30</sup> A cúrcuma tem efeitos antioxidantes, analgésicos, anti-inflamatórios, antissépticos, antimicrobianos e anticarcinogênicos.<sup>40</sup> David and Shree<sup>30</sup> relataram que a cúrcuma foi mais eficaz do que o bicarbonato de sódio na redução da gravidade da mucosite oral. Há estudos na literatura que associam a cúrcuma a uma diminuição da gravidade da mucosite oral e dos escores de dor e a uma diminuição da perda da função oral.<sup>41,42</sup>

A camomila é uma planta usada há muito tempo em tratamentos tradicionais e fitoterápicos e apresenta efeitos anti-inflamatórios, antibacterianos, espasmolíticos e antifúngicos devido aos compostos que contém.<sup>18</sup> A camomila foi testada quanto à toxicidade e considerada segura para a superfície da mucosa.<sup>43</sup> Estudos mostram que o uso de camomila em diferentes formas (gel tópico, crioterapia) é eficaz na prevenção da mucosite oral e na redução da dor causada pela mucosite oral.<sup>43,44</sup>

Outras intervenções à base de ervas que foram estudadas quanto ao seu efeito na mucosite oral incluem vinagre de uva e água de rosas. O vinagre natural tem efeitos antibacterianos, anti-hipertensivos, anti-hiperglicêmicos e antioxidantes, enquanto a água de rosas tem efeitos anti-inflamatórios e antimicrobianos com os compostos naturais que contém.<sup>9</sup> Há poucos estudos que investigam o efeito da rosa e do vinagre na mucosite oral.<sup>9,45</sup> Ameri et al.<sup>45</sup> determinaram que o uso de rosas como enxaguante bucal reduz o risco de mucosite oral e melhora a qualidade de vida.

Outro dos métodos herbais estudados é a amora preta. A amoreira-preta é uma planta com propriedades antifúngicas e antimicrobianas fortes que tem efeitos importantes, especialmente na cicatrização de feridas bucais e dentárias.<sup>46</sup> Na literatura, há estudos que demonstram que a amora preta tem efeitos positivos na prevenção da mucosite oral e na redução da boca seca<sup>46-48</sup>, mas também há estudos que demonstram que ela não tem efeito.<sup>49</sup>

## CONCLUSÃO

There is no established standard of care and treatment for the prevention and management of oral mucositis. Considerando os efeitos negativos dos tratamentos de câncer sobre os indivíduos, os profissionais de saúde devem ter conhecimento suficiente sobre o gerenciamento de possíveis problemas. O princípio principal no tratamento da mucosite oral deve ser o uso de práticas baseadas em evidências, como em todas as intervenções de enfermagem.

As intervenções com ervas têm menos efeitos colaterais do que os métodos químicos e têm altos efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes. Nos estudos investigados na revisão sistemática, constatou-se que os métodos fitoterápicos aplicados



tiveram efeitos positivos sobre a gravidade da mucosite oral, a dor, a boca seca, os sintomas induzidos pela mucosite oral e o peso corporal. Em todos os estudos, as intervenções com ervas tiveram efeitos positivos em pelo menos um dos parâmetros investigados.

Os efeitos de diferentes plantas foram investigados nos estudos. Para chegar a uma conclusão mais clara sobre os possíveis efeitos e efeitos colaterais das plantas estudadas, os resultados precisam ser apoiados por mais estudos clínicos. A razão para analisar apenas estudos de enfermagem dentro do escopo da revisão é poder limitar as intervenções fitoterápicas na mucosite oral, que são muito extensas na literatura, e investigar as intervenções dos enfermeiros, que desempenham um papel importante no tratamento da mucosite oral. O fato de que apenas estudos de enfermagem foram analisados pode ser considerado uma das limitações da revisão.

## AGRADECIMENTOS

Nenhum apoio financeiro foi recebido de qualquer instituição ou organização durante este estudo.

## REFERENCES

1. ArbabiSarjou A, Khamar M, Sasanpour P, Kiani F. The Effect of Self-Care Training on the Severity of Oral Mucositis in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Med-Surg Nurs J*. [Internet]. 2021 [cited 2024 apr 25];10(4):e123386. Available from <https://doi.org/10.5812/msnj.123386>
2. World Health Organization (WHO). Cancer. [Internet]. 2019 [cited 2024 apr 25]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/cancer>
3. Mohammadi F, Oshvandi K, Kamallan SR, Khazaei S, Ranjbar H, Ahmadi Motamayel F, vd. Effectiveness of Sodium Bicarbonate and Zinc Chloride Mouthwashes in the Treatment of Oral Mucositis and Quality of Life in Patients with Cancer Under Chemotherapy. *Nurs Open*. Mayıs [Internet]. 2022 [cited 2024 apr 25];9(3). Available from: <https://doi.org/10.1002/nop2.1168>
4. Global World Cancer Research Fund International. Global Cancer Data by country. [Internet]. 2023 [cited 2024 apr 25]. Available from: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/global-cancer-data-by-country/>
5. Askarifar M, Lakdizaji S, Ramzi M, Rahmani A, Jabbarzadeh F. The Effects of Oral Cryotherapy on Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Patients Undergoing Autologous Transplantation of Blood Stem Cells: A Clinical Trial. *Iran Red Crescent Med J*. [Internet]. 2016 [cited 2024 apr 25];18(4):e24775. <https://doi.org/10.5812/ircmj.24775>
6. Ali YM, El-Kady MS, Ali HS, Abdelatief DAA, Abdelslam SN. Effect of Educational Guidelines on Reducing Chemotherapy Induced Oral Mucositis Based on Patients' Needs Assessment. *Int J Res Pharm Sci*. [Internet]. 2020 [cited 2024 apr 25];11(SPL4). Available from: <https://doi.org/10.26452/ijrps.v11iSPL4.4514>
7. Kostak MA, Semerci R, Eren T, Kocaaslan EN, Yıldız F. Effects of Oral Health Care Education on the Severity of Oral Mucositis in Pediatric Oncology Patients. *Turk J Oncol*. [Internet]. 2020 [cited 2023 apr 25];35(4). Available from: <https://doi.org/10.5505/tjo.2020.2366>
8. Ghorbani F, Yazdanian M, Tahmasebi E, Izadi M, Mofid B, Varpaei HA. Effect of Ozonated Water on Oral Mucositis and Pain Induced by Head and Neck Radiotherapy: A Cross-Sectional Study. *Arch Neurosci*. [Internet]. 2021 [cited 2023 apr 25];8(4):e118914. Available from: <https://doi.org/10.5812/ans.118914>
9. Afrasiabifar A, Dekhordi NJ, Mosavi A, Mozaffari MAN, Bani ZAB. Oral Mucositis: Examining the Combined Solution of Grape Vinegar and Rose Water Versus Chlorhexidine Mouthwash. *Clin J Oncol Nurs*. [Internet]. 2020 [cited 2023 apr 25];24(6). Available from: <https://doi.org/10.1188/20.CJON.E71-E78>
10. Avcı Ş, Sarı HY. Effect of an Evidence-Based Nursing Intervention on the Diagnosis of Oral Mucositis in the Pediatric Stem Cell Transplant Unit. *Asia-Pac J Oncol Nurs*. [Internet]. 2019 [cited 2023 apr 25];6(3). Available from: [https://doi.org/10.4103/apjon.apjon\\_5\\_19](https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_5_19)
11. Toygar I, Yeşilbalkan ÖU. Determining the Non-Pharmacological Methods Using to Cope with Radiation-Related Oral Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer. *Nurs Pract Today*. [Internet]. 2019 [cited 2023 apr 25];6(3). Available from: <https://publish.kne-publishing.com/index.php/NPT/article/view/1254>
12. Bai RR. Effectiveness of Oral Ice Cube Application on Prevention of Oral Mucositis Among Cancer Patients Who Receive Chemotherapy. *Innov J Nurs Heal*. [Internet]. 2019 [cited 2023 apr 25];5(3). Available from: <https://doi.org/10.31690/ijnh/39>
13. Chan CWH, Law BMH, Wong MMH, Chan DNS, Ng MSN, So WKW, vd. Oral Mucositis Among Chinese Cancer Patients Receiving Chemotherapy: Effects and Management Strategies. *Asia Pac J Clin Oncol*. Nisan [Internet]. 2021 [cited 2023 apr 25];17(2). Available from: <https://doi.org/10.1111/ajco.13349>
14. Ghorbani MS, Taghadosi M, Shariat A, Akbari H. Effects of Althaea Root Extract on Alleviating Chemotherapy-Induced Stomatitis Pain: A Randomized Controlled Cli-

- nical Trial. *J Client-Centered Nurs Care*. [Internet]. 2018 [cited 2023 apr 25];4(1). Available from: <https://www.sid.ir/FileServer/JE/50002120180105>
15. Karabey T, Karagözoğlu Ş, Aygün N, Sümer Z. The Effect of Oral Care with Black Mulberry Extract on Oral Mucositis, Dry Mouth, and Weight Gain in Patients with Cancer. *Clin J Oncol Nurs*. [Internet]. 2022 [cited 2023 apr 25];26(6). Available from: <https://doi.org/10.1188/22.CJON.636-642>
  16. Chang HP, Huang MC, Lei YP, Chuang YJ, Wang CW, Sheen LY. Phytochemical-Rich Vegetable and Fruit Juice Alleviates Oral Mucositis During Concurrent Chemoradiotherapy in Patients with Locally Advanced Head and Neck Cancer. *J Tradit Complement Med*. [Internet]. 2022 [cited 2023 apr 25];12(5). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2022.03.004>
  17. Ghorbani MS, Taghadosi M, Akbari H, Sharifi M. Effect of Hydroalcoholic Extract of *Althaea Officinalis* Root on Improving Chemotherapy-Induced Stomatitis: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *Nurs Midwifery Stud*. [Internet]. 2019 [cited 2023 apr 25];8(1). Available from: [https://doi.org/10.4103/nms.nms\\_42\\_18](https://doi.org/10.4103/nms.nms_42_18)
  18. AbdElwadoud AM, Hassanein SM, El-Deen DS, Abdou I. Using Chamomile for Alleviating Oral Mucositis Among Patients with Head and Neck Cancer Receiving Radiotherapy. *Egypt Nurs J*. [Internet]. 2019 [cited 2023 apr 25];16(3). Available from: [https://doi.org/10.4103/ENJ.ENJ\\_12\\_20](https://doi.org/10.4103/ENJ.ENJ_12_20)
  19. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, vd. MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *Cancer*. [Internet]. 2020 [cited 2023 apr 25];120(10). Available from: <https://doi.org/10.1002/cncr.28592>
  20. Kara H, Arıkan F, Kartöz F, Şahin AFK. Nurse-Led Oral Mucositis Management: Impact on Health Outcomes of Patients Receiving Radiotherapy for Head and Neck Cancer and Lung Cancer: A Prospective Study. [Internet]. 2022 [cited 2023 apr 25]; [HTTPS://DOI.ORG/10.21203/rs.3.rs-1734361/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1734361/v1)
  21. Harman M, Ovayolu N, Ovayolu ÖU. The Effect of Three Different Solutions on Preventing Oral Mucositis in Cancer Patients Undergoing Stem Cell Transplantation: A Non-Randomized Controlled Trial: A Turkish Study. *J Pak Med Assoc*. [Internet]. 2019 [cited 2023 apr 25];69(6). Available from: <https://acikerisim.medipol.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12511/776>
  22. Badr LK, El Asmar R, Hakim S, Saad R, Merhi R, Zahreddine A, vd. The Efficacy of Honey or Olive Oil on the Severity of Oral Mucositis and Pain Compared to Placebo (standard Care) in Children with Leukemia Receiving Intensive Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial (RCT). *J Pediatr Nurs*. [Internet]. 2023 [cited 2023 apr 25];70:e48-53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2022.12.003>
  23. Ambili R, Ramadas K, Nair LM, Raj D, Nazeer F, George PS, vd. Efficacy of a Herbal Mouthwash for Management of Periodontitis and Radiation-Induced Mucositis—a Consolidated Report of Two Randomized Controlled Clinical Trials. *J Ayurveda Integr Med*. [Internet]. 2023 [cited 2023 apr 25];14(6). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2023.100791>
  24. Safarzadeh S, Shirban F, Bagherniya M, Sathyapalan T, Sahebkar A. The Effects of Herbal Medicines on Cancer Therapy Oral Mucositis: A Literature Review. *Phyther Res. Ocak* [Internet]. 2022 [cited 2023 apr 25];36(1). Available from: <https://doi.org/10.1002/ptr.7308>
  25. Baharvand M, Jafari S, Mortazavi H. Herbs in Oral Mucositis. *J Clin Diagn Res JCDR*. [Internet]. 2017 [cited 2023 apr 25];11(3). Available from: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/21703.9467>
  26. Cochrane Library. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. [Internet]. 2023 [cited 2023 apr 25]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current>
  27. Cochrane Library. *Rob 2: A Revised Cochrane Risk-of-Bias Tool for Randomized Trials | Cochrane Bias*. [Internet]. 2019 [cited 2023 apr 25]. Available from: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
  28. Kalav S, Çetin AA, Bektaş H. The Effect of Oral Hygiene Practices in Patients with Stroke: Systematic Review. *Turk Klin J Nurs Sci*. [Internet]. 2020 [cited 2023 apr 25];12(3). Available from: <https://doi.org/10.5336/nurses.2020-74729>
  29. 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*. [Internet]. 2016 [cited 2023 apr 25];4(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4876780/>
  30. David MPR, Shree MKT. Effectiveness of Turmeric Mouthwash and Sodium Bicarbonate Mouthwash to Reduce Oral Mucositis among Patient Undergoing Radiation Therapy. *Sch Int J Tradit Complement Med*. [Internet]. 2019 [cited 2023 apr 25];2(7). <https://doi.org/10.36348/>

SIJTCM.2019.v02i07.001

31. McCaffery M, Beebe A. The Numeric Pain Rating Scale Instructions. *Pain Clin Man Nurs Pract*. [Internet]. 1989 [cited 2023 apr 25]. Available from: <http://nperesource.casn.ca/wp-content/uploads/2017/02/Numeric-Pain-Rating-Scale-Instructions.pdf>
32. Bjarnason GA, MacKenzie RG, Nabid A, Hodson ID, El-Sayed S, Grimard L, vd. Comparison of Toxicity Associated with Early Morning Versus Late Afternoon Radiotherapy in Patients with Head-and-Neck Cancer: A Prospective Randomized Trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (HN3). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. [Internet]. 2009 [cited 2023 apr 25];73(1). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.07.009>
33. Kushner JA, Lawrence HP, Shoval I, Kiss TL, Devins GM, Lee L, vd. Development and Validation of a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMS) Scale. *J Can Dent Assoc*. [Internet]. 2008 [cited 2023 apr 25];74(1):p59-59j. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=07098936&AN=30006141&h=90yvGQW-9sUKXaPJ%2Fbfg%2FgBlUbQYIiOfyH6m%2FAD-1NtS3OzXHILHi2%2FQGeiNzQmy7%2B8LDX0X%-2FmlxE%2FP4iQx5Ijg%3D%3D&crl=c>
34. Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Tolleson E, Jensen AB, Razavi D, Maher EJ, vd. Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Questionnaire Module to be Used in Quality of Life Assessments in Head and Neck Cancer Patients. *Acta Oncol*. Ocak [Internet]. 1994 [cited 2023 apr 25];33(8). Available from: <https://doi.org/10.3109/02841869409098450>
35. Eilers J, Berger AM, Petersen MC. Development, Testing, and Application of the Oral Assessment Guide. *Oncology Nursing Society*. [Internet]. 1988 [cited 2023 apr 25]. Available from: <https://experts.nebraska.edu/en/publications/development-testing-and-application-of-the-oral-assessment-guide>
36. Guberti M, Botti S, Caffarri C, Cavuto S, Savoldi L, Fusco A, vd. Efficacy and Safety of a Colostrum- and Aloe Vera-Based Oral Care Protocol to Prevent and Treat Severe Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Single-Arm Phase II Study. *Ann Hematol*. Ekim [Internet]. 2022 [cited 2023 apr 25];101(10). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00277-022-04934-4>
37. 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*. 02 Ocak [Internet]. 2021 [cited 2023 apr 25];44(1). Available from: <https://doi.org/10.1080/24694193.2020.1727065>
38. Karbasizade S, Ghorbani F, Darestani NG, Mansouri-Tehrani MM, Kazemi AH. Comparison of Therapeutic Effects of Statins and Aloe Vera Mouthwash on Chemotherapy Induced Oral Mucositis. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. [Internet]. 2021 [cited 2023 apr 25];13(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8446774/>
39. Sahebamee M, Mansourian A, Hajimirzamohammad M, Zadeh MT, Bekhradi R, Kazemian A, vd. Comparative Efficacy of Aloe Vera and Benzydamine Mouthwashes on Radiation-Induced Oral Mucositis: A Triple-Blind, Randomised, Controlled Clinical Trial. *Oral Health Prev Dent*. [Internet]. 2015 [cited 2023 apr 25];13(4). Available from: <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a33091>
40. Normando AGC, De Meneses AG, De Toledo IP, Borges GÁ, De Lima CL, Dos Reis PED, vd. Effects of Turmeric and Curcumin on Oral Mucositis: A Systematic Review. *Phytother Res*. Mayıs. [Internet]. 2019 [cited 2023 apr 25];33(5). Available from: <https://doi.org/10.1002/ptr.6326>
41. Soni TP, Gupta AK, Sharma LM, Singhal H, Sharma S, Gothwal RS. A Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of Bio-Enhanced Turmeric Formulation on Radiation-Induced Oral Mucositis. *Orl*. [Internet]. 2022 [cited 2023 apr 25];84(2). Available from: <https://doi.org/10.1159/000516577>
42. Thomas PL, Kang HK, Rishi KS. Randomized Control Study of the Effects of Turmeric Mouthwash on Oral Health Status, Treatment-Induced Mucositis, and Associated Oral Dysfunctions Among Patients with Head and Neck Cancer. *Cancer Nurs*. [Internet]. 2023 [cited 2023 apr 25];46(1). Available from: <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000001149>
43. Elhadad MA, ElNegoumy E, Taalab MR, Ibrahim RS, Elsaka RO. The Effect of Topical Chamomile in the Prevention of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: A Randomized Clinical Trial. *Oral Dis*. Ocak. [Internet]. 2022 [cited 2023 apr 25];28(1). Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.13749>
44. Reis PEDD, Ciol MA, de Melo NS, Figueiredo PT de S, Leite AF, Manzi N de M. Chamomile Infusion Cryotherapy to Prevent Oral Mucositis Induced by Chemotherapy: A Pilot Study. *Support Care Cancer*. [Internet]. 2016 [cited 2023 apr 25];24. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-016-2841-4>

org/10.1007/s00520-016-3279-y

45. Ameri A, Heydarirad G, Chooapani R, Poshtmahi S, Ameri P, Talebi F, vd. Sumac-Rose Water Mouthwash Versus Benzylamine to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancers: A Phase Ii Randomized Trial. *J Cancer Res Clin Oncol*. [Internet]. 2023 [cited 2023 apr 25]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00432-023-04687-1>
46. Korkut S, Karadağ S, Çınar SL. The Effect of Oral Care with Black Mulberry Syrup on Oral Mucositis in Patients with COPD: A Mixed Study. *Altern Ther*. [Internet]. 2021 [cited 2023 apr 25]. Available from: <http://www.alternative-therapies.com/oa/pdf/6430.pdf>
47. Doğan P, Tarhan M, Kürklü A. Effectiveness of Black Mulberry Molasses in Prevention of Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: A Randomized Controlled Study in Head and Neck Cancer Patients. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. [Internet]. 2023 [cited 2023 apr 25];11(2). Available from: <https://doi.org/10.1089/acm.2016.0425>
48. Fischer L. Black Mulberry Extract Shows Efficacy in Oral Mucositis Management for Patients Receiving Chemotherapy. *Oncol Nurs News*. [Internet]. 2022 [cited 2023 apr 25];NA-NA. Available from: <https://go.gale.com/ps/i.do?p=HRCA&sw=w&issn=&v=2.1&it=r&id=GALE%-7CA762612137&sid=googleScholar&linkaccess=abs>
49. Sarı SY, Beduk Esen CS, Yazici G, Yuce D, Cengiz M, Ozyigit G. Do Grape and Black Mulberry Molasses Have an Effect on Oral Mucositis and Quality of Life in Patients with Head and Neck Cancer? *Support Care Cancer*. [Internet]. 2022 [cited 2023 apr 25];30. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06411-6>
50. Ebrahim AA, Ahmed ES, Eltayeb AA, Sayed EH. Role of Chlorhexidine in Preventing Mucositis Among Ventilated Children at Pediatric Intensive Care Unit. *Assiut Sci Nurs J*. [Internet]. 2022 [cited 2023 apr 25];10(28.). Available from: <https://doi.org/10.21608/ASNJ.2022.121442.1323>