

## **Disgeusia: como prevenir, tratar e preservar?**

Dysgeusia: how to prevent, treat and proserveate?

Eduardo Henriques de Melo<sup>1</sup>

Rayane Nascimento Tavares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Professor do curso de odontologia da ASCES-UNITA

<sup>2</sup>Aluna do curso de odontologia da ASCES-UNITA

### **RESUMO**

A disgeusia pode ser definida como uma alteração da sensação de paladar, afetando as percepções dos sabores. O ácido e amargo são afetados primariamente, seguidos do doce e salgado. Nesse sentido, o presente trabalho teve como objetivo investigar a disgeusia, no que se refere a prevenção, tratamento e preservação. Para tanto uma revisão de literatura foi conduzida com emprego dos descritores: Disgeusia, quimioterapia, radioterapia, prevenção & controle. Foram incluídos trabalhos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas inglês, português ou espanhol, que abordaram a disgeusia como tema central, possuíam caráter descritivo, analítico ou experimental. Por outro lado, foram excluídos aqueles cujo texto completo não estava disponível. O resultado da busca revelou 39 artigos que foram lidos e agrupados em categorias de acordo com a abordagem referida no resumo. A literatura pesquisada apontou que essas alterações começam por volta da primeira ou da segunda semana após o início do tratamento antineoplásico, podendo haver progressão até seu fim. A perda do paladar é geralmente transitória, há recuperação a níveis quase normais que ocorre normalmente de dois a quatro meses após o término do tratamento. No que se a qualidade de vida do paciente oncológico, as principais implicações relatadas foram relacionadas à limitação da sua ingestão calórica, induzindo a perda de peso e debilitando o estado nutricional. Do exposto, pode-se concluir que os efeitos da disgeusia são transitórios, podendo afetar amplos conjuntos de sinais e sintomas, incluindo desde a perda de peso, a falta de apetite, indisposição e o mau humor.

**Termos de Indexação:** Disgeusia, Distúrbios do Paladar, Paladar, Prevenção & controle, Quimioterapia.

## **ABSTRACT**

Dysgeusia can be defined as a change in the taste sensation, affecting the flavors' perceptions. Acid and bitter are affected primarily, followed by sweet and salty. In this sense, the present study aimed to investigate dysgeusia, regarding prevention, treatment and proservation. For this purpose, a literature review was conducted using the descriptors: Dysgeusia, Chemotherapy, Radiotherapy, Prevention & control. Were included papers published in the last 10 years in English, Portuguese or Spanish, which dysgeusia was the central theme and had a descriptive, analytical or experimental character. On the other hand, those whose full text was not available were excluded. The final search result 39 articles, that were read and grouped into categories according to the approach outlined in the abstract. The researched literature indicated that these alterations begin around the first or second week after the start of the antineoplastic treatment, and may progress to the end. Loss of taste is usually transient, recovery is almost normal, usually occurring two to four months after the end of treatment. Regarding the quality of life of cancer patients, the main implications reported were related to the limitation of their caloric intake, inducing weight loss and weakening the nutritional status. From the above, it can be concluded that the effects of dysgeusia are transient, and may affect broad sets of signals and symptoms, including weight loss, a lack of appetite, malaise and moodiness.

**Index Terms:** Dysgeusia, Taste disorders, Taste, Prevention & control, Chemotherapy.

## **INTRODUÇÃO**

O câncer é definido como uma doença multicausal crônica, considerada a segunda maior causa de morte por doença no Brasil, só perdendo para as doenças cardiovasculares. Dessa maneira, diferentes mecanismos terapêuticos estão sendo empregados no tratamento de tumores malignos, dos quais destacam-se a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia, isolados ou combinados.<sup>1,2,3</sup>

Os efeitos da radioterapia e da quimioterapia não se restringem apenas as células neoplásicas, atingem também o tecido sadio. Desses, podem ser destacados aqueles que ocorrem em células do epitélio oral, uma vez que as mesmas tem rápida proliferação. Nesse contexto, as manifestações orais mais frequentes durante o tratamento antineoplásico são mucosite, xerostomia, disfagia, disgeusia, candidose, radiodermite, hipossalivação, trismo, osteorradionecrose e cárie de radiação.<sup>4, 5,</sup>

Estima-se que aproximadamente de 56 a 76% dos pacientes apresentem disgeusia, a depender do tipo de tratamento de câncer. Sabendo que esse efeito adverso do tratamento antineoplásico afeta diretamente a qualidade de sobrevivência destes pacientes, a correlação desta manifestação oral com as drogas ou radiação utilizadas nos tratamentos oncológicos tem sido bastante relatada na literatura, porém não há consenso sobre os fatores de risco, o tratamento, nem sobre o prognóstico. Investigar sobre esses pontos facilita a prevenção, além de possibilitar um tratamento precoce, o que oferece uma melhor adesão e qualidade terapêutica aos pacientes.<sup>6,7,</sup> Nessa perspectiva, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a disgeusia em pacientes oncológicos

## **MATERIAL E MÉTODO**

O desenho do presente trabalho foi uma revisão de literatura de caráter exploratório e descritivo, que avaliou o conhecimento produzido em pesquisas destacando conceitos, procedimentos, resultados, discussões e conclusões sobre o tema proposto. As estratégias de buscas foram compostas por meios

digitais, os materiais impressos se caracterizaram por coleta em meios digitais cujas técnicas são descritas a seguir.

Os meios digitais, ou eletrônicos, geraram artigos científicos, cujo acesso deu-se no banco de dados da BIREME, com acesso às bases de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). As estratégias de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 10 anos, sendo elegíveis livros e artigos nacionais e internacionais. Os seguintes descritores foram aplicados: Disgeusia, Distúrbios do Paladar, Paladar, Prevenção & controle, Quimioterapia. A fim de aumentar a sensibilidade e especificidade, operadores booleanos como OR e AND foram empregados para minimizar publicações que não tinham como foco principal Disgeusia.

As buscas realizaram-se no período de janeiro de 2017 a março de 2017. Os critérios de inclusão caracterizaram-se por trabalhos realizados nos idiomas inglês, português ou espanhol, que abordaram disgeusia como tema central, possuíam caráter descritivo (para leis, normatizações, portarias, protocolos/*guidelines*, estudos descritivos) analítico (coortes, casos/controles) e ou experimental (ensaios clínicos). Por outro lado, foram excluídos: textos incompletos, indisponibilidade de aquisição via Bireme ou COMUT.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Após a seguinte combinação na Scielo: (Disgeusia ) OR (Distúrbios do Paladar) OR (Paladar) AND (Prevenção & controle) OR (Quimioterapia) foram obtidas 26 publicações. Já na BVS, por meio da Medline somente a combinação com o campo palavras (e não descritor) foi frutífera através da estratégia: Disgeusia (Palavras) and Quimioterapia (Palavras) or Prevenção & controle (Palavras). O que resultou em 96 publicações, as demais estratégias, com uso dos termos Paladar ou Distúrbios do Paladar, resultaram em 0.

Após a leitura dos resumos, impressão dos artigos completos, uso dos critérios de inclusão e exclusão, 39 artigos foram selecionados para compor a presente revisão. As abordagens e temas trabalhados pelos artigos foram separados em tópicos para melhor entendimento do leitor.

## **Prevenção e fatores de risco**

A Disgeusia é definida como uma alteração da sensação do paladar que pode variar de leve a severa, incluindo distorções grosseiras da qualidade do mesmo.<sup>9,7</sup>

Sendo caracterizada pela perda do paladar, afetando a percepção dos sabores, o ácido e amargo são afetados primariamente, seguidos do doce e salgado. Isso se deve ao fato das papilas gustativas sofrerem atrofia, levando o paciente a ter dificuldades na percepção do paladar e temperatura dos alimentos. Tendo consequência a perda transitória ou permanente do paladar.<sup>8,9,10</sup>

As alterações do paladar são classificadas em ausente e presente. Podendo ser diretas quando o efeito da terapia antineoplásica danifica as papilas gustativas, ou, indireta quando relacionada a xerostomia. Sendo subdivididas em leve (paciente consegue distinguir salgado e doce), moderada (paciente consegue distinguir um deles) e grave (ausência total de paladar).<sup>10,11,12</sup>

Essas alterações iniciam-se por volta da primeira ou da segunda semana, após o início do tratamento antineoplásico, podendo haver progressão até o paciente perder totalmente o paladar. Por outro lado, a perda é geralmente transitória, uma vez que a recuperação, a níveis quase normais, normalmente acontece de dois a quatro meses após o término do tratamento.<sup>11, 13, 14,15</sup>

O curioso é que pacientes tentam neutralizar essa alteração ingerindo alimentos com alto teor de sacarose, aumentando assim a probabilidade de adquirirem cáries de irradiação, ou usando maior quantidade de temperos, o que amplifica o desconforto da mucosite.<sup>16,17,18</sup>

A disgeusia pode ocorrer principalmente em função da administração de quimioterapia e radioterapia, além do uso de medicamentos como antibióticos e analgésicos, que podem levar a xerostomia, a qual leva ao aumento da viscosidade do fluxo salivar, formando uma barreira mecânica de saliva, que dificulta o contato físico entre a língua e os alimentos. Outras possíveis causas da disgeusia são má higiene oral, infecção, refluxo gastrointestinal e mucosite oral.<sup>9,10,19,20</sup>

Em pacientes mais jovens, há uma maior probabilidade da quimioterapia afetar os tecidos orais. Seus efeitos colaterais parecem aumentar mais que o dobro em crianças abaixo de 12 anos do que em adultos. Especula-se que esse fato deve-se ao elevado índice mitótico das células da mucosa oral nesta faixa etária, o que faz dessa faixa etária um fator adjuvante para aparecimento da disgeusia <sup>6, 21,22,23</sup>

Mecanismos fisiopatológicos da disgeusia, durante a quimioterapia e radioterapia, são explicados por fatores como dano neurológico nos nervos cranianos (VII, IX e X) nas papilas gustativas e danos na mucosa. Cujas ocorrências se dá de três maneiras: diminuição no número de células receptoras normais, alteração na estrutura das células, alteração na superfície do receptor, havendo interrupção da codificação neural. Isso acontece porque a radioterapia e a quimioterapia matam células com altas taxas de rotatividade.<sup>9,14</sup>

Sabe-se que a taxa de rotatividade das células das papilas gustativas normais é de 10 dias, já a duração de vida das células receptoras olfativas é de cerca de uma semana. Portanto ambos os sentidos (olfato e paladar) acabam sendo alvos dos agentes antineoplásicos. Além disso, como explicitado anteriormente, a terapia contra o câncer pode afetar as atividades neuronais e células receptoras, não estimulando os receptores do paladar ou modificando assim o gosto aferente para um gosto metalizado, amargo ou desagradável.<sup>5,8,</sup>  
9

Durante o tratamento do câncer de cabeça e pescoço, a radioterapia pode alterar a estrutura dos poros do paladar (resultando em interrupção das moléculas de sabor nas células receptoras) ou causando um dano ao epitélio da papila. As glândulas salivares também podem ser afetadas, assim como as papilas gustativas que também estão usualmente dentro da zona de irradiação, provocando alterações morfofisiológicas com conseqüente diminuição do fluxo salivar. Se a mucosa olfatória estiver no campo de irradiação ou receber irradiação secundária o paladar será ainda mais prejudicado.<sup>1,6,</sup>

A quimioterapia pode ser diretamente tóxica afetando a mucosa bucal pela circulação sistêmica. Além disso, muitas vezes, ocorre a secreção/eliminação de alguma droga na saliva, o que resulta na exposição tóxica do medicamento ao ambiente bucal. Outra possível causa é a

neurotoxicidade da quimioterapia sistêmica. Uma vez que os nervos cranianos VII (facial), IX(Glossofaríngeo), e X (vago) controlam funções sensoriais integrais na língua e lesão relacionadas ao mesmo tem sido implicada no desenvolvimento da xerostomia e disgeusia <sup>8,18</sup>

Conforme a literatura pesquisada, vários fármacos quimioterápicos, incluindo cisplatina, doxorrubicina, 5-fluorouracilo (5-FU), docetaxel e paclitaxel, Ciclofosfamida, metotrexato (MTX), cisplatina, denominada também de CDDP, (cis-diaminodichloroplatina), novos análogos 5-FU, capecitabina , S1 orais e regime FOLFOX 4, uma combinação de oxaliplatina (L-OHP) mais fluorouracilo (5-FU) / levofolinato de cálcio podem induzir a disgeusia. Estes fármacos são utilizados no tratamento de vários tipos de neoplasias malignas. <sup>19,1</sup>

Um estudo realizado por Ishikawa 2013, com 356 pacientes que submeteram a quimioterapia, desses 156 (43,8%) apresentaram disgeusia. Sendo a maior incidência nos pacientes que receberam FOLFOX6 (oxaliplatina + 5-FU), docetaxel (DTX), paclitaxel (PTX), docetaxel + ciclofosfamida (TC) ou epirubicina + ciclofosfamida (CE) quando comparados aos que receberam outros regimes quimioterápicos.

## **Diagnóstico**

A avaliação do paciente deve incluir uma história clínica completa podendo ser requisitados testes clínicos especiais. A sensibilidade e a intensidade do gosto são elementos mensuráveis da função gustativa. Esses elementos referem-se à concentração de moléculas químicas, ou seja, a um dos cinco gostos básicos, em que o paciente é capaz de afirmar. Os testes de sensibilidade, assim como de limiar ou Threshold, aferem a habilidade de identificar e/ou diferenciar qualitativamente e/ou quantitativamente um ou mais estímulos pelos órgãos dos sentidos <sup>20, 21, 18</sup>

Os testes qualitativos são elaborados com substâncias que podem ponderar diferentes gostos: cloreto de sódio (salgado), sacarose (doce), quinino (amargo) e ácido cítrico (azedo). Contudo os testes quantitativos são pouco realizados no exame clínico rotineiro. Isso se deve ao fato do elevado tempo e alto custo para sua realização. A seu turno, tais testes avaliam o limiar gustatório do paciente através de diferentes concentrações das várias soluções

preparadas. Dessa forma, pode ser mensurada a intensidade da sensibilidade gustatória de uma pessoa. Em geral os testes mais utilizados são: teste das três gotas, a eletrogustometria e o teste com tiras gustativas ou fitas de papel-filtro <sup>22, 23,24</sup>

A Avaliação também pode ser realizada através de questionário, com perguntas direcionadas ao paciente. Afim de saber sobre a presença de alguma alteração na sua função gustativa: – O(A) senhor(a) tem percebido modificações no sabor dos alimentos? – O(A) senhor(a) pode distinguir salgado e doce? <sup>25,26,27</sup>

## **Tratamento**

Recomenda-se ao paciente mascar frutas cítricas, estimulando a salivação, ingerir líquidos em pequenos volumes e várias vezes ao dia, inclusive durante as refeições, para facilitar a deglutição e a mastigação, ingerir alimentos e preparações mais úmidas, como caldos, molhos, cremes. Por outro lado, devem ser evitados alimentos muito condimentados, secos ou que exijam excessiva mastigação. Ressaltar que devem ser utilizadas quantidades maiores de temperos nas preparações e oferecer alimentos de maior preferência pelo paciente. Os doces podem ser melhor tolerados, dessa forma, se oferecidos criteriosamente, consistem em mais uma opção. <sup>16, 28,29, 30</sup>

A prevenção e o tratamento de complicações resultantes da terapia antineoplásica devem ser realizadas o quanto antes para melhorar a qualidade de vida, diminuir a morbidade e os custos do tratamento. Para o paciente com disgeusia, é fundamental que se mantenha uma boa higiene oral e faça consultas frequentes ao Cirurgião-Dentista. <sup>8, 11,31</sup>

O manejo da disgeusia inclui cuidados nutricionais, bochechos com água bicarbonatada, ingestão frequente de líquidos, boa higiene oral, substitutos da saliva, uso de sulfato de zinco e também os tratamentos relacionados a xerostomia. Estes suplementos são prescritos sob a forma de sulfato de zinco, sendo recomendada uma dose de 220 mg, duas vezes por dia. Embora se utilizados numa dosagem inferior, estes suplementos já mostram resultados positivos. <sup>25,26,27</sup>

Quanto ao tratamento da xerostomia, a literatura descreve como alternativa: a estimulação do fluxo salivar pela ingestão de gomas de mascar,



drops de limão, ambos sem açúcar aliviando a sintomatologia através da lubrificação e umedecimento dos tecido. Pode-se também fazer uso de substitutos de saliva e sialogogos. A saliva artificial é um lubrificante formulado a partir de rinses bucais à base de carboximetilcelulose, disponíveis na forma de gel e spray, que reduz a tensão superficial, lubrifica e hidrata a mucosa bucal, possibilitando ao paciente sensação de conforto. <sup>32,33</sup>

Por sua vez, os sialogogos são drogas cuja via é oral, que aumentam farmacologicamente a produção de saliva, estimulando o tecido glandular intacto responsivo, restaurando o fluxo salivar normal. A pilocarpina e, recentemente, a amifostine, são as únicas drogas aprovadas pelo “United States Food and Drugs Administration” para uso como sialogogo. <sup>2,34,35</sup>

O grande problema dos substitutos da saliva é a falta de ação estimulante do produto, tornando-os limitados, bem como a dificuldade de uso. A ação é restrita ao período em que o indivíduo está acordado e sua atividade é pouco duradoura no alívio dos sintomas. Entretanto existem drogas que aumentam a secreção salivar, por estimulação do sistema nervoso autônomo (SNA), tanto simpático quanto parassimpático. Cada droga age em um sítio específico do SNA, provocando, por consequência, diferentes respostas, permitindo ao profissional selecionar aquela que atenda melhor às necessidades do paciente. <sup>4,14,36</sup>

## **Prognóstico**

Ao passo que a disgeusia leve é tolerada, a disgeusia em qualquer outro nível tem o potencial de afetar o apetite do paciente, limitando a sua ingestão calórica, induzindo a perda de peso e debilitando o estado nutricional. Essa consequência, por sua vez, afeta amplos conjuntos de sintomas, incluindo cicatrização de tecidos, níveis de energia e humor. <sup>16, 17</sup>

A gravidade e o grau de recuperação vão depender desde o tipo e o grau de malignidade do tumor, da dose nas drogas utilizadas, da duração da quimioterapia e esquema de tratamento (mono ou poli quimioterapia), bem como do número de ciclos na radioterapia, do tipo de radiação empregada, da dose total, do esquema de fracionamento e até do tipo de aparelho. A idade e

o nível de higiene oral, antes e durante a terapia, são fatores determinantes para a severidade das complicações bucais.<sup>6,18, 37</sup>

Quanto à xerostomia o seu desenvolvimento é observado a partir da primeira semana da terapia antineoplásica, tendendo a se tornar mais intensa com o decorrer do tratamento. O grau de xerostomia vai depender da intensidade da exposição do tecido glandular à radiação, sendo que as glândulas parcialmente irradiadas apresentam fluxo salivar maior do que as glândulas totalmente irradiadas além do que na quimioterapia, dependerá do número total de drogas utilizadas<sup>10,11</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Do exposto, conclui-se que a disgeusia foi descrita pela literatura como uma alteração oral decorrente da terapia antineoplásica. O conhecimento do Cirurgião-dentista sobre a prevenção, o tratamento e a preservação desse distúrbio, apresentado como transitório, traz benefícios, na medida em que se pode diminuir a morbidade, especialmente em sinais como perda de peso e comprometimento nutricional ou sintomas como a falta de apetite, indisposição e o mau humor.

## **REFERENCIAS**

1. Jesus, L. G. D., Cicchelli, M., Martins, G. B., Pereira, M. C. C., Lima, H. S., Medrado, A. R. A. P. Repercussões orais de drogas antineoplásicas: uma revisão de literatura. RFO UPF, v. 21, n. 1, p. 130-135, 2016
2. Castro, C. M., de Sousa Simas, C. M., Franco, M. M., Reis, A. R., Lopes, F. F; UTILIZAÇÃO DOS SERVIÇOS ODONTOLÓGICOS PELOS PACIENTES SOB RÁDIO E QUIMIOTERAPIA/USE OF DENTAL SERVICES BY PATIENTS UNDERGOING RADIO AND CHEMOTHERAPY. Rev Pesq Saúde, 15(1): 208-211, jan-abr, 2014
3. Palmieri BN, Moulatlet EM, Buschinelli LKO, Pinto-e-Silva MEM. Aceitação de preparações e sua associação com sintomas decorrentes do

tratamento de câncer em pacientes de uma clínica especializada. *Cad. Saúde Colet.* 2013; 21(1):2-9.

4. Bueno AC, Magalhães CS, Moreira NA. Associações entre riscos de risco e complicações bucais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia associada ou não a quimioterapia. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr* 2012; 12 (2): 187-93.

5. Gaetti-Jardim Júnior E, Sousa FRN, Gaetti-Jardim EC, Castro EVFL, Ciesielski FIN, Buso-Ramos MM, et al. Efeitos da radioterapia sobre as condições bucais de pacientes oncológicos. *RPG Rev Pos-Grad.* 2011;18(2):96-101.

6. Hespanhol FL, Tinoco EMB, Teixeira HGC, Falabella MEV, Assis NMSP. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2010;15(Supl 1):1085–94.

7. Barbosa AM, Ribeiro DM, Caldo-Teixeira AS. Conhecimentos e práticas em saúde bucal com crianças hospitalizadas com câncer. *Cien Saúde Colet.* 2010; 15:1113-22.

8. Morais, Â. M. D., Honda, R., Lopes, C. R. P., da Conceição, L. S., da Silva Felipe, L. C., & Milhomem, C. Estudo das manifestações bucais em pacientes tratados com quimioterapia. *Journal of Orofacial Investigation*, v. 4, n. 1, p. 49-59, 2017.

9. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KE, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT; Dysgeusia Section, Oral Care Study Group, Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer.* 2010;18(8):1081-7.

10. Paiva, M. D. E. B., de Carvalho Moraes, J. J., Ângelo, A. R., de Medeiros Honorato, M. C. T. (Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. *Arquivos em Odontologia*, v. 46, n. 1, 2016.

11. Paiva MDEB, Biase RCCG, Moraes JJC, Ângelo AR, Honorato MCTM. Estudo retrospectivo das complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica em pacientes do Hospital Napoleão Laureano, PB. *Odontologia Clín Científ.* 2007; 6 (1): 51-5.

12. Júnior, E. G. J., Sousa, F. R. N. D., Gaetti-Jardim, E. C., Castro, E. V. F. L. D., Ciesielski, F. I. N., Buso-Ramos, M. M., Castro, A. L. D et al. Efeitos da radioterapia sobre as condições bucais de pacientes oncológicos. RPG. Revista de Pós-Graduação, v. 18, n. 2, p. 96-101, 2011.
13. Ponticelli, E., Clari, M., Frigerio, S., De Clemente, A., Bergese, I., Scavino, E., Sacerdote, C. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: A cross-sectional study. *European journal of cancer care* 26.2 (2017).
14. Emmi, D. T., Badaró, M. M., Araújo, M. V. D. A., Valente, V. H. G. Radioterapia em cabeça e pescoço: complicações bucais e a atuação do cirurgião dentista. Rev. para. med, 2009.
15. Rolim AEH, Costa LJ Da, Ramalho LMP. Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento. Radiol Bras. 2011;44(6):388–95.
16. Santos DRL, Soares BLM, Leal IC, Cabral PC, Burgos MGPA. Nutrição e radioterapia: alterações antropométricas e gastrointestinais em pacientes oncológicos. Revi\_Bras\_Nutri\_Clín. 2014;29(2):187-92
17. Correa PH, Shibuya E. Administração da Terapia Nutricional em Cuidados Paliativos. Rev Bras Cancerol. 2007; 53(3):317-323
18. Lopes IA, Nogueira DN, Lopes IA. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças de um centro de tratamento oncológico. Rev Pesq Bras Odontoped Clin Integr 2012; 12(1): 113-19.
19. Tomoaki Y, Michio K, Mina I, Eiseki U. Evaluation of Safety of FOLFOX 4 Regimen in Patients with Advanced and Recurrent Colorectal Cancer, Jpn . J Phalm. Health Care Sci. v. 33, n. 6, p. 520-525, 2007
20. Mosel DD, Bauer RL, Lynch DP, Hwang ST. Oral complications in the treatment of cancer patients. Oral diseases. 2011;17:550–559.
21. Irune E, Dwivedi RC, Nutting CM, Harrington KJ. Treatment-related dysgeusia in head and neck cancer patients. Cancer Treat Rev. 2014;40(9):1106–17.
22. Elman I, Soares NS, Silva MEMP. Análise da Sensibilidade do Gosto Umami em Crianças com Câncer. Rev. Bras. Cancerol. 2010; 56(2): 237-242

23. Venkatesh, C; Jani, M; Shah, A. ORAL COMPLICATIONS OF CHEMOTHERAPY: A REVIEW. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, v. 3, n. 6, p. S99, 2015.
24. Félix, F. Avaliação do paladar: um recurso importante na semiologia otorrinolaringológica *Rev Bras Med*, v. 4, p. 35-40, 2009.
25. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KE, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT (2010) A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer* 18(8):1081–1087
26. Barros, Ó. D., Ribeiro, J. C., Ferreira, Â., Ferreira, H., Paiva, A.. Disgeusia: a propósito de um caso clínico. *Rev Port Med Geral Fam* 2015;31:272-6
27. Paiva MDEB, De Biase RCCG, Moraes JJC, Ângelo AR, Honorato MCTM. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. *Arq. Odontol.* 2010; 46(1):48-55.
28. Imai, H., Soeda, H., Komine, K., Otsuka, K., Shibata, H. Preliminary estimation of the prevalence of chemotherapy-induced dysgeusia in Japanese patients with cancer. *BMC palliative care*, v. 12, n. 1, p. 38, 2013.
29. Ribeiro NB, Ramos T, Terraço VCF, Rocha AAP, Alves RP. Avaliação do estado nutricional e consumo alimentar de mulheres com câncer de mama. *Rev. Bras. de Oncologia Clinica* 2009; 6(17):15-20.
30. Caccelli EMN, Rapoport A. Para-efeitos das irradiações nas neoplasias de boca e orofaringe. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2008;37(4):198-201.
31. Velmurugan SM. Dysgeusia: a review. *Asian J Pharm Clin Res.* 2013;6(4):16-8
32. Shenoy VK, Shenoy KK, Rodrigues S, Shetty P. Management of oral health in patients irradiated for head and neck cancer: A review. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2007;5(1):117-20.
33. Duval PA, Vargas BL, Fripp JC, Arrieira ICO, Lazzeri B, Destri K, et al. Caquexia em pacientes oncológicos internados em um programa de internação domiciliar interdisciplinar. *Rev Bras Cancerol.* 2010;56(2):207-12
34. Laffitte, A. M., Farias, C. L. A., Wszolek, J. Sintomas que afetam a ingestão alimentar de pacientes com linfoma em quimioterapia ambulatorial. *O Mundo da Saúde, São Paulo* - 2015;39(3):354-361

35. Tartari RF, Busnello FM, Nunes CHA. Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia. *Rev bras cancerol* 2010; 56(1):43-50
36. Martins Filho, P. R. S., Santos, T. D. S., Silva, L. C. F. D., Piva, M. R. Oral cancer in Brazil: a secular history of Public Health Policies. *RGO-Revista Gaúcha de Odontologia*, v. 62, n. 2, p. 159-164, 2014.
37. Salazar M, Victorino FR, Paranhos LR, Ricci ID, Gaeti WP, Caçador NP. Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião dentista: revisão da literatura. *Rev Odonto (São Bernardo do Campo)*. 2008;16(31):62-8d
38. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:400-422.
39. Ishikawa, T., Morita, J., Kawachi, K., & Tagashira, H. Incidence of dysgeusia associated with chemotherapy for cancer. *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy*, v. 40, n. 8, p. 1049-1054, 2013